X 4d 4. 36

R52763

DIE ZÄHLUNG

DER

BLUTKÖRPERCHEN

UND DEREN BEDEUTUNG FÜR

DIAGNOSE UND THERAPIE

VON

EMIL REINERT,

FRÜHEREM ASSISTENTEN DER MEDICINISCHEN KLINIK IN TÜBINGEN.

Von der medicinischen Klinik zu Tübingen gekrönte Preisschrift.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1891.

Alle Rechte vorbehalten.

Vorwort.

Vorliegende Abhandlung stellt eine Bearbeitung der von der medicinischen Facultät in Tübingen für das Jahr 1889/90 gestellten Preisaufgabe dar, welche folgenden Wortlaut hatte: „Es sollen die Methoden der Blutkörperchenzählung in Betreff ihrer Genauigkeit und Zuverlässigkeit geprüft und die Bedeutung solcher Zählungen für die Diagnose und die Feststellung von therapeutischen Indicationen erörtert werden". Die Arbeit, welcher von der medicinischen Facultät der Preis zuerkannt wurde, übergebe ich hiermit ohne nennenswerthe Aenderungen der Oeffentlichkeit.

Nach Inhalt und Form bildet dieselbe ein Seitenstück zu der Arbeit von Leichtenstern, welcher in hiesiger Klinik analoge Untersuchungen über die Bestimmungsmethoden des Hämoglobins und dessen Verhalten unter physiologischen Verhältnissen und in pathologischen Zuständen vorgenommen hat. Vgl. Leichtenstern, Untersuchungen über den Hämoglobulingehalt des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Leipzig, Vogel, 1878.

Eine vergleichende Bestimmung des Hämoglobingehalts erwies sich als wichtig für die Beurtheilung der Ergebnisse der Blutkörperchenzählung; deshalb habe ich in allen Blutanalysen mit der Blutkörperchenzählung eine Hämoglobinbestimmung verbunden und auch die nöthigen Prüfungen der hierzu benutzten Apparate und der Fehler bei ihrer Handhabung vorgenommen.

Bei Veröffentlichung dieser Abhandlung fühle ich mich gedrungen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Liebermeister, für die vielseitige Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Ueberlassung des gesammten Materials und aller Hilfsmittel der medicinischen Klinik meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Tübingen, im Januar 1891.

Der Verfasser.

Geschichtliche Entwicklung der Methoden der Blutkörperchenzählung.

1. Methoden zur Zählung der rothen Blutkörperchen.

Der Erste, welcher die Blutkörperchen in einer bestimmten Quantität Blut zählte, war K. Vierordt (1852) (lit. 173).[1] Dieser traf auf dem Gebiet der mechanischen Blutanalyse so gut wie keine Vorarbeiten an; denn wenn man auch zuvor die Blutkörperchen in einem Theil des Gesichtsfeldes durchzählte und daraus einen Schluss auf die Zahl in einem „Tropfen" Blut durch Vergleich mit der Grösse der Gesammtfläche des Tropfens zog, so geschah dies doch mehr aus einer Art von Neugier, als zu diagnostischen Zwecken.

Besser war die Methode der chemischen Blutanalyse ausgebildet insbesondere durch Prevost und Dumas, H. Nasse, Andral und Gavarret, Becquerel und Rodier, Popp, C. Schmidt. Das Verfahren dieser Forscher bestand in der Hauptsache in der Wägung der Menge trockener Blutkörperchen in einem bestimmten Quantum Blut, welche doch kaum einen Schluss ziehen liess auf die wirkliche Zahl der Blutkörperchen, ganz abgesehen davon, dass diese Methode zu klinischen Zwecken, wo oft nur sehr kleine Blutmengen zur Verfügung stehen, nicht zu gebrauchen war.

Vierordt ging bei der Zählung der Blutkörperchen anfangs folgendermaassen vor: er liess in eine feine Capillarröhre von bekannter Capacität, welche in hinreichender Längendimension einen genau gleichen Durchmesser hatte, ein Minimum Blut aufsteigen, mass die Länge der aufgestiegenen Blutsäule aufs genaueste unter

1) Die Litteraturnummern beziehen sich auf das am Schluss der Abhandlung zusammengestellte alphabetische Verzeichniss.

dem Mikroskop vermittelst eines Mikrometers und berechnete aus Länge und Querschnitt das Volum dieser Blutsäule unter Berücksichtigung des wegen der Adhäsion an beiden Enden gebildeten Meniskus. Das Blut wurde dann in einen Tropfen Gummi- oder Eiweisslösung entleert und mit dieser Verdünnungsflüssigkeit, die zugleich als Conservationsmittel für die Blutkörperchen diente, zum Zweck einer leichteren Durchmusterung in einen 3—4 Zoll langen Streifen ausgezogen. Die Dicke der Blutschicht musste dabei so gering sein, dass alle Körperchen einer gewissen Sehfeldfläche überschaut werden konnten, ohne dass eine Aenderung im Focalabstand nöthig wurde. Hierauf wurde das Präparat getrocknet. Zur Vornahme der Zählung der Blutkörperchen wurde ein fein quadrirtes Glasmikrometer über das Präparat projicirt, dann wurde Quadrat für Quadrat durchgezählt und aus der so ermittelten Ziffer die Zahl der Blutkörperchen in 1 mm^3 Blut berechnet. Auf diese Weise zählte Vierordt anfangs bei jedem Versuch etwa 18000 Blutkörperchen durch, wozu eine Zeit von mindestens 3—4 Stunden erforderlich war.

Es ist einleuchtend, dass eine so mühsame und zeitraubende Methode, so gut sie sich zur Lösung wissenschaftlicher Probleme eignete, doch für eine ausgedehntere Anwendung in der Praxis nicht geeignet war. In Erkenntniss dieses Mangels stellte sich Vierordt behufs einer Erleichterung der Zählung schon früh die Frage, ob es nicht erlaubt wäre, eine genau gekannte mikroskopische oder auch grössere Blutmenge mit einem ebenfalls genau gekannten Volumen Menstruum recht innig zu mischen und von dieser Mischung gleichfalls ein abgemessenes mikroskopisches Volumen unter das Mikroskop zu bringen. Er benützte anfangs eine Verdünnung von 1:130, später (lit. 176) stieg er noch weiter auf eine Verdünnung von 1:680 und fand hier bei verhältnissmässig kleinen Blutkörperchenzahlen die Abweichung unter verschiedenen Controlanalysen weit geringer als bei seinen ersten Versuchen mit wenig oder ohne Verdünnungsflüssigkeit. Vierordt hält auf Grund hiervon auch eine 3000 bis 4000fache Verdünnung zu approximativen klinischen Untersuchungen für brauchbar.

So viel Verdienst sich Vierordt durch Ausbildung einer Methode für Blutkörperchenzählung erworben hat, so war dieselbe doch in der vom Erfinder angegebenen Ausführung für die Praxis nicht geeignet, denn auch in der zuletzt genannten Modification erforderte dieselbe sehr viel Zeit und eine verhältnissmässig grosse Uebung; insbesondere musste die Abmessung der Blutsäule unter dem Mikroskop mit grosser Geschwindigkeit vorgenommen werden können, ehe

Gerinnung des Blutes eintrat. Wenn auch die Gerinnungszeit mikroskopischer Blutquantitäten etwa 8 Minuten beträgt, so liegt doch die Gefahr nahe, dass in der zu einer genaueren Messung nöthigen Zeit wenigstens kleine Fibrinflöckchen auftreten; andernfalls konnte, wie insbesondere C. Schmidt (lit. 150) hervorhob, die Genauigkeit der Abmessung auf Kosten der Schnelligkeit leicht Noth leiden.

Es war ein glücklicher Gedanke von H. Welcker (lit. 184), dass er ein für allemal bestimmt graduirte Pipetten einführte, wodurch er sich der Mühe, die Blutmenge bei jedem Versuch erst unter dem Mikroskop abzumessen, enthob. Durch die Möglichkeit einer rascheren Abmessung war die Gefahr einer während des Versuchs eintretenden Gerinnung bedeutend verringert, und auch die Ausrechnung des Resultats war durch Anwendung eines für alle Versuche constanten Blutvolums erheblich vereinfacht.

Im Princip bietet die Methode von Welcker nichts neues: die Mischung geschieht in gleicher Weise wie bei Vierordt, nur nimmt Welcker eine 10proc. Kochsalzlösung als Verdünnungsflüssigkeit. Ebenso gleichen sich die weiteren Manipulationen. Das Blut wird auf ein Deckgläschen angetrocknet; dieses mit dem angetrockneten Blut nach unten kommt dann auf ein Zahlenmikrometer aufzuliegen, welches oblonge, durch zwei gekreuzte Liniensysteme gebildete Felder enthält, die reihenweise mit die Stelle von Ziffern vertretenden Zeichen numerirt sind, so dass die einzelnen Felder sicher durchgezählt werden können.

Diese von Welcker eingeführten Modificationen bedeuten eine entschiedene Vereinfachung und Erleichterung der Vierordt'schen Methode. Auch sind die damit erzielten Resultate, wie wir später sehen werden, als verhältnissmässig sehr genau zu bezeichnen. Immerhin erforderte die Vornahme einer Blutkörperchenzählung noch sehr viel Zeit und grosse Mühe, die in keinem annehmbaren Verhältniss zum wissenschaftlichen oder gar praktischen Werth der erhaltenen Resultate stand. So finden wir denn auch in den nächsten 2 Jahrzehnten bei Klinikern sowohl wie bei Physiologen die Methode der Blutkörperchenzählung nur wenig im Gebrauch.

Zu allgemeinerer Aufnahme in die Klinik gelangte dieselbe erst im Anfang der 70er Jahre mit Einführung der Apparate von Malassez und Hayem. Diese beiden französischen Forscher trugen insbesondere dem praktischen Bedürfniss Rechnung durch Ermöglichung einer verhältnissmässig raschen Ausführung der Zählung. Auch nahmen die beiden Autoren selbst die Untersuchung verschiedener physiologischer und pathologischer Fragen in Angriff und

legten so in vielen Beziehungen den Grundstein zu unseren heutigen Errungenschaften auf diesem Gebiet.

Malassez (1872) (lit. 104 und 108) bedient sich zur Aufsaugung und zugleich zur Mischung des Blutes mit Verdünnungsflüssigkeit der von Potain angegebenen Mischpipette (mélangeur de Potain). Diese besteht aus einer sehr engen, ziemlich langen, an einem Ende zugespitzten Capillarröhre, mit der eine darüber liegende bauchige Erweiterung (Ampulle) communicirt, in welcher eine frei bewegliche Glaskugel eingeschlossen ist. An dem anderen Ende geht die bauchige Erweiterung wieder in ein engeres Rohr über, an welchem zum bequemen Ansaugen der Flüssigkeit ein Kautschukschlauch befestigt ist. An der genau kalibrirten Pipette befinden sich drei mit ½, 1 und 101 bezeichnete Marken. Sie bedeuten: wenn die Capillare bis zur Marke 1 mit Blut gefüllt, und dann bis 101 mit Verdünnungsflüssigkeit vollgesogen wird, so ist das in die Ampulle aufgenommene Blut im Verhältniss von 1:100 verdünnt (der eine Theil Flüssigkeit in dem langen Theil der Capillare mischt sich beim Umschütteln nicht mit dem Inhalt der Ampulle); wenn Blut bis zur Marke ½, Verdauungsflüssigkeit bis 101 aufgesogen wird, so entsteht eine Mischung von 1:200. Die Zählung der Blutkörperchen nimmt Malassez, wie dies schon früher Cramer (lit. 22) empfahl, in einer feinen, dem Kubikinhalt nach genau gekannten Capillarröhre (capillaire artificielle) vor, „welche man unter dem Mikroskop untersuchen kann, wie man die Gefässe der Schwimmhaut des Frosches untersucht". Der vom Entdecker angegebene Apparat hat die Form einer kleinen Glasleiste, welche auf einen Objectträger gekittet ist; in der Glasleiste verläuft nahe der oberen Fläche derselben ein sehr feiner Kanal, der von oben nach unten abgeplattet ist, dessen Durchschnitt somit eine Ellipse bildet. Das eine Ende ist frei, das andere aufgebogen, damit ein zum Ansaugen der Flüssigkeit bestimmter Kautschukschlauch daran befestigt werden kann. Der Capillarraum ist genau kalibrirt; der Kubikinhalt für eine bestimmte Längeneinheit ist auf dem Objectträger angegeben. Der Gang der Blutkörperchenzählung gestaltet sich danach folgendermaassen: Die Spitze der Mischpipette wird in den aus der Haut hervorquellenden Blutstropfen eingetaucht, dann Blut bis zur Marke ½ angesogen, resp. bis zur Marke 1, wenn eine sehr bedeutende Verminderung der rothen Blutkörperchen nach dem Aussehen des Blutstropfens zu erwarten ist; hierauf wird Verdünnungsflüssigkeit bis zur Marke 101 nachgesogen. Nach der Füllung wird die Pipette, unter Verstopfung des freien Endes mit dem Finger, tüchtig geschüttelt, wodurch der Inhalt der

Ampulle vermittelst der darin befindlichen kleinen Glaskugel sich gut mischt. Hierauf wird der Inhalt der Pipette unter fortwährendem Schütteln durch Einblasen von Luft in das Kautschukrohr langsam entleert. Die ersten Tropfen, die ausfliessen, werden weggeworfen, weil die im langen Theil des Capillarrohres zurückgebliebene Flüssigkeit sich nicht mit Blut gemischt hat; von der weiter ausströmenden Flüssigkeit wird ein Tropfen auf den Objectträger an das freie Ende der Capillarröhre gebracht, der infolge des Einflusses der Capillarität in das Röhrchen eindringt. Ist die Capillare auf diese Weise gefüllt, so wird dieselbe unter das Mikroskop gebracht, welches mit einem quadratisch getheilten Okularmikrometer versehen sein muss. Die Zählung der Blutkörperchen geschieht in der Weise, dass der ganze quadrirte Theil des Gesichtsfeldes mit einer genau bestimmten Länge der Capillarröhre zusammenfällt. Dies erreicht man dadurch, dass man zuvor an Stelle der Zählcapillare ein Objectivmikrometer, auf welchem 1 mm in 100 Theile getheilt ist, gebracht hat und durch Aus- und Einschieben die Tubuslänge so lange verändert, bis die bestimmten Theilstriche des Ocularmikrometers mit der gewünschten Länge sich decken. Die Stellungen des Tubus für eine bestimmte Länge (600, 500, 400 μ) lassen sich an diesem ein für allemal durch Striche markiren. Der diesen Längendimensionen entsprechende Rauminhalt der Capillare, der in verschiedenen Apparaten verschieden ist, ist durch Berechnung genau ermittelt worden und findet sich bei den käuflichen Apparaten auf dem Objectträger eingeritzt. Der Inhalt ist in Bruchtheilen von 1 mm^3 angegeben.

Man zählt nun im Gesichtsfeld Quadrat für Quadrat durch und erhält so die Anzahl der Blutkörperchen in einem bestimmten Bruchtheil des mm^3 verdünnten Blutes. Multiplicirt man die Summe der gezählten Zellen

1. mit dem Nenner des auf dem Objectträger angegebenen Bruches, welch letzterer den Volumgehalt der Länge der durchgezählten Stelle in Theilen eines mm^3 ausdrückt,

2. mit dem Coefficienten der Blutverdünnung, so erhält man einen Ausdruck für die Anzahl der in 1 mm^3 unverdünnten Blutes enthaltenen Körperchen.

Um sich von einer gleichmässigen Vertheilung der Zellen an verschiedenen Stellen der Capillare zu überzeugen, ist es nothwendig, an mehreren Stellen in der eben angegebenen Weise Zählungen vorzunehmen und hieraus das arithmetische Mittel zu berechnen.

Zur Vereinfachung der Berechnung des Resultats hat Malassez in einer späteren Abhandlung (lit. 111) empfohlen, aus den auf dem

Objectträger angegebenen Ziffern die Länge der Capillare zu berechnen, welche einem Voluminhalt von $^1/_{100}$ mm^3 entspricht, und den Tubus dann auf diese Länge einzustellen. Bei einer Verdünnung von 1:100 hat man dann die Ziffer, welche bei Durchzählung von $^1/_{100}$ mm^3 der Blutmischung gefunden wird, einfach mit 10000 zu multipliciren, um den Werth für 1 mm^3 unverdünnten Blutes zu erhalten.

Diese Malassez'sche Methode hat dem praktischen Bedürfniss nach Vereinfachung der Zählung in genügender Weise entsprochen. Doch hatte dieselbe abgesehen von den im Kapitel über „die Zuverlässigkeit der Blutkörperchenzählungen" zu beschreibenden Mängeln hauptsächlich den Nachtheil, dass die Capillare sehr schwer in genügender Weise gereinigt werden konnte, und dass dieselbe sehr zerbrechlich war. So war es denn ein weiterer entschiedener Fortschritt, dass Hayem (lit. 55) die Zählcapillare durch einen flachen Trog ersetzte, der durch gleichmässiges, sehr dichtes Aufkitten einer im Centrum kreisförmig durchbrochenen planparallelen Glaslamelle auf einen genau eben geschliffenen Objectträger gewonnen wird. Die im Centrum eingeschnittene Oeffnung hatte einen Durchmesser von 1 cm. Die Höhe dieser aufgekitteten Glaslamelle kann mittelst des Sphärometers genau gemessen werden; sie beträgt beim Hayem'schen Apparat $^1/_5$ mm.

Bringt man in die Mitte dieses Troges (chambre humide) einen Tropfen der Blutmischung und bedeckt die Kammer unmittelbar mit einer planparallelen Glaslamelle, welche auf den Rändern der Zelle genau aufruht, so erhält man eine Flüssigkeitsschicht mit parallelen Flächen, deren Höhe bekannt ist. Zur Zählung verwendet Hayem das quadratisch getheilte Ocularmikrometer, welches durch Einstellung des Tubus in eine Lage gebracht wird, bei welcher die Seite des Quadrats einer Länge von $^1/_5$ mm entspricht. Die in 1 Quadrat liegende Blutkörperchenmenge ist dann die in $(^1/_5)^3$ mm^3 des verdünnten Blutes enthaltene, und man findet aus dieser durch Multiplication mit der den Bruchtheil des mm^3 ausdrückenden Zahl (125) und dem Verdünnungscoefficienten die Anzahl der Körperchen in 1 mm^3 unverdünnten Blutes. Hayem zählte an 4—5 verschiedenen Stellen der Kammer die auf die Fläche des Ocularmikrometers fallenden Zellen und berechnete hieraus das Mittel für 1 Quadrat.

Zur Anfertigung der Blutmischung benützten Hayem und Nachet zwei genau graduirte Pipetten, eine zur Abmessung des Blutes, die andere zu der der Verdünnungsflüssigkeit. Die Mischung des Blutes mit der Verdünnungsflüssigkeit nahmen sie in kleinen Mischgefässen mit einem spatelartigen Instrument vor.

Malassez schlug späterhin (lit. 111) an der Hayem'schen Methode folgende Modificationen vor:

1. die Anwendung des Schüttelmischers anstatt zweier Pipetten, aus deren Gebrauch keinerlei Vorzug gegenüber dem sehr bequemen Schüttelmischer zu ersehen ist;

2. möchte er zur Vereinfachung der Berechnung des Resultats die Volumeinheit der Kammer so eingerichtet wissen, dass ein einfacher Bruchtheil von 1 mm^3 durchgezählt werden kann, was bei einer Kammerhöhe von $^1/_5$ mm durch Construction von Rechtecken im Ocularmikrometer, deren Seitenlänge nach Einstellung des Tubus $^1/_4$ und $^1/_5$ mm betragen, erreicht wird. Der Cubikinhalt der auf die Fläche eines Rechtecks fallenden Flüssigkeitsschicht ist dann $= {}^1/_{100}$ mm^3.

Eine sehr vortheilhafte Neuerung führte Gowers (1877) (lit. 46) in die Methoden der Blutkörperchenzählung ein durch Anbringung einer quadratischen Theilung auf dem Boden des Troges selbst. Diese Einrichtung brachte den Vortheil, dass die bisher nöthige Ermittelung des absoluten Werthes eines Ocularthеiles, der natürlich für jedes andere Objectiv und jede andere Tubuslänge ein anderer wird, in Wegfall kommt. Damit wird eine ergiebige Quelle von Fehlern und Irrthümern beim Gebrauch des Apparats beseitigt und zugleich völlige Freiheit in der Wahl des Objectivs und der Vergrösserung gewonnen.

Die Quadrate haben bei Gowers eine Seitenlänge von $^1/_{10}$ mm und sind in der Anzahl von 2000 auf dem Boden angebracht. Im übrigen hat der Apparat von Gowers die gleiche Construction wie der von Hayem. Ein Vorzug vor diesem besteht noch weiterhin darin, dass der Grad der Genauigkeit in der Herstellung der Tiefe der Kammer auf dem Objectträger angegeben ist. Das Deckgläschen wird nicht nur durch capillare Anziehung der Flüssigkeit festgehalten, sondern durch zwei Metallfedern fixirt. Zur Herstellung der Blutverdünnung behielt Gowers die beiden Pipetten von Hayem bei.

Der Cubikinhalt der auf die Fläche eines Quadrats fallenden Blutverdünnung beträgt bei Gowers (bei einer Kammerhöhe von $^1/_5$ mm) $^1/_{10} \times {}^1/_{10} \times {}^1/_5 = {}^1/_{500}$ mm^3. Ist die angewandte Verdünnung 1 : 200, so ergiebt die Multiplication der in 1 Quadrat gezählten Zellenmenge mit $500 \times 200 = 100\,000$ die Anzahl der Blutkörperchen in 1 mm^3 unverdünnten Blutes.

Eine glückliche und sehr zweckmässige Verbindung der besten bekannten Hülfsmittel stellt der von C. Zeiss in Jena nach Angabe von R. Thoma (lit. 101) construirte Apparat dar (1878). Der Apparat zeichnet sich nach Abbe (lit. 1) besonders auch durch die Sorgfalt aus, welche bei der technischen Ausführung darauf verwandt

wird, die Abweichung der einzelnen Theile von den vorgeschriebenen Maassen auf praktisch unschädliche Beträge einzuschränken. Die wesentlichen Bestandtheile des Apparats sind die Mischvorrichtung zur Verdünnung des Blutes in einem einfachen bekannten Verhältniss und der eigentliche Zählapparat, welcher die Abgrenzung genau bestimmter Volumina der verdünnten Blutflüssigkeit zum Zweck der mikroskopischen Durchmusterung ermöglichen soll. Erstere ist der von Potain-Malassez angegebene Mélangeur — nur in untergeordneten Punkten im Interesse einer leichteren Reinigung und Instandhaltung modificirt. Als Zählvorrichtung kommt bei dem Apparat die Hayem-Gowers'sche Kammer in Anwendung: ein Objectträger, auf welchem eine dünne Glasplatte mit kreisförmigem Ausschnitt sehr dicht aufgekittet und parallel zur Fläche des Objectträgers abgeschliffen ist. Der Unterschied von der Gowers'schen Kammer besteht darin, dass die Zeiss'sche nur eine Höhe von 0,1 mm hat, was den Gebrauch von kürzeren Brennweiten und deshalb stärkeren Vergrösserungen gestattet. Dagegen ist durch Herabsetzung der Höhe auf die Hälfte auch die Gefahr eines verhältnissmässig grösseren Constructionsfehlers gegeben. Auch hier wäre eine genaue Angabe des Constructionsfehlers für jeden Apparat wünschenswerth.

Die mikrometrische Quadrirung ist nicht wie bei Gowers auf dem Boden der Kammer selbst angebracht, sondern auf einer kleinen Glaslamelle, welche auf dem Boden aufgekittet ist. Von der Oberfläche dieser Lamelle aus ist die Höhe der Kammer gemessen, welche von da bis zur unteren Fläche eines aufgelegten Deckgläschens genau 0,1 mm betragen soll. Die Seite des Quadrats hat eine Länge von nur 0,05 mm, so dass auf ein Quadrat bei gleicher Verdünnung 4 mal weniger Blutkörperchen kommen als beim Gowers'schen Apparat, was die Zählung wesentlich erleichtert.

Die Ausrechnung des Resultates ist bei der Thoma'schen Methode sehr einfach: bedeutet a den Verdünnungscoefficienten, m die Zahl der durchgezählten Quadrate und z die Summe der in diesen gezählten Zellen, so ist, da der Cubikinhalt des 0,1 mm tiefen Kammerraums über 1 Quadratfeld $^1/_{4000}$ mm^3 beträgt, die Menge der Körperchen in 1 mm^3 unverdünnten Blutes $= \frac{a \cdot z \cdot 4000}{m}$.

Alle in dieser Arbeit vorgenommenen Untersuchungen sind nach der Thoma-Zeiss'schen Methode ausgeführt; nur versuchsweise wurde die Vierordt-Welcker'sche Methode zum Vergleich herangezogen. Bei allen Blutanalysen, wo es auf sehr grosse Genauigkeit ankam, wurden 400 Quadratfelder durchgezählt, in anderen Fällen

nur 200 Felder. Die Verdünnung war immer die gleiche, nämlich 1:200. Zur Berechnung der Blutkörperchenmenge in 1 mm^3 unverdünnten Blutes musste bei Durchzählung von 400 Quadraten, da $a = 200$, $m = 400$ war, die Summe der gezählten Zellen einfach mit 2000, bei Durchzählung von 200 Quadraten mit 4000 multiplicirt werden.

Den bei Herstellung einer so geringen Kammertiefe unvermeidlichen Constructionsfehler suchte Malassez (lit. 111) herabzusetzen durch Anbringung von Schrauben auf dem Objectträger, auf welchen das Deckgläschen aufruht, anstatt wie beim Zeiss'schen Apparat auf den Rändern einer durchbrochenen Glaslamelle. Malassez nannte diesen nach seinen Angaben von Verick construirten Apparat „compte-globules à chambre humide graduée". Derselbe besteht aus einem Objectträger von vergoldetem Messing mit einem kreisrunden Ausschnitt in der Mitte, in welchen ein Glascylinder mit polirter oberer Fläche eingekittet ist. Ein ringförmiger Graben umgiebt ihn. Unmittelbar nach aussen von dem Graben sind 3—4 Schrauben in die Metallplatte eingelassen, welche in gleichen Zwischenräumen in Form eines Dreiecks resp. Vierecks angeordnet sind. Die obere Spitze springt mehr oder weniger über die Oberfläche des Objectträgers vor, während das untere Ende die Unterfläche der Platte nicht erreicht. Mit Hülfe einer Drehschraube kann man die Spitzen heben oder senken, je nach Bedarf. Auf die Spitzen der Schrauben kommt ein planparalleles geschliffenes Deckgläschen aufzuliegen. Hierbei ist nun eine Vorrichtung erforderlich, welche eine Verschiebung des Deckgläschens verhindert. Dies erreicht Malassez durch Befestigung eines Deckgläschenhalters (compresseur porte-lamelle) auf dem Objectträger. Der Halter besteht aus einem kleinen Rahmen, an dessen unterer Fläche das Deckgläschen mit etwas Wasser oder Speichel angeklebt wird. Diesen Rahmen fassen zwei federnde Arme zwischen sich, die in einem Charnier beweglich und vermittelst einer Klemme am Objectträger befestigt sind. Aufgeklappt werden sie durch eine Stahlfeder gehalten, beim Auflegen des Deckgläschens genügt ein leichter Druck zum raschen Schluss der Kammer. Zur Verhinderung der Austrocknung kann man unter das Deckgläschen etwas Flüssigkeit bringen, welche dann einen Ring um das eingeschlossene Präparat bildet. Das Präparat selbst ist durch die angebrachte Vertiefung vor einer Mischung mit der Flüssigkeit geschützt.

Malassez verwendet bei diesem Apparat ein Objectivmikrometer, bestehend aus Rechtecken von $^1/_4$ und $^1/_5$ mm Seitenlänge;

in der Mitte der Mikrometertheilung ist jede Seite in 5, resp. 4 Theile getheilt zur Vornahme der Zählung von rothen Blutkörperchen; auf den Rändern besteht nur die grobe Theilung, welche zur Zählung der weissen Blutkörperchen genügt.

Den Vorzug dieser Art von „Kammer" sieht Malassez hauptsächlich in der Möglichkeit einer genaueren Construction.

Es ist hier noch zu erwähnen, dass Hayem, wie aus einer neuesten Veröffentlichung (lit. 68) hervorgeht, nach langer Erfahrung auf dem Gebiet der Blutuntersuchung seine früher beschriebene Methode in der Hauptsache beibehalten hat. Geändert hat er nur die Kammerhöhe, die jetzt, wie beim Zeiss'schen Apparat, 0,1 mm beträgt. Auffallenderweise hat Hayem das Ocularmikrometer nicht durch ein Objectivmikrometer ersetzt, das doch entschiedene Vortheile für die Handhabung bietet, wie dies S. 7 hervorgehoben wurde; vielmehr empfiehlt er eine von Nachet „als Verbesserung einer von Gowers herrührenden Idee" (gemeint ist die Einritzung der Mikrometertheilung auf dem Boden der Kammer) angegebene Vorrichtung. Nachet hat am Objecttisch einen senkrecht nach unten gehenden Cylinder angebracht, in welchem sich ein Objectiv und eine Glasplatte befindet, die ein photographisches Bild des Quadrats trägt. Das Objectiv entwirft ein Bild von diesem auf dem Grund der feuchten Kammer, welche man nun mit beliebigen Vergrösserungen durchmustern kann.

Zum Schlusse möge noch der Versuche von Welcker (lit. 185 u. 186) und Mantegazza (lit. 112), das wiederholte Zählen der Blutkörperchen zu ersparen, gedacht sein. Welcker setzte bei Angabe seiner „farbeprüfenden Methode" voraus, dass die Intensität der Blutfarbe in einem constanten unveränderlichen Verhältniss zur Anzahl der rothen Blutkörperchen steht, und glaubte darum, die Anzahl der Körperchen durch Messung der Färbekraft des Blutes bestimmen zu können. Wir wissen heute, dass diese Voraussetzung besonders für krankhaft verändertes Blut durchaus nicht richtig ist, und dass Welcker bei seiner Methode nicht die Zahl der Blutkörperchen, sondern den Hämoglobingehalt des Blutes bestimmte.

Mantegazza's „Globulimeter" [1]) giebt seiner Einrichtung nach nur grobe Schätzungswerthe. Es besteht aus einem gläsernen Behälter mit parallelen Wänden, in welchen das mit dem 96fachen Volumen Natriumbicarbonatlösung verdünnte Blut kommt. Die Dicke der Schicht ist so abgepasst, dass für die erfahrungsgemäss grösste Blutkörperchenzahl (5 625 000 in 1 mm^3 beim Menschen nach Mantegazza) die Flamme einer Kerze eben ausgelöscht wird. Die Flamme wird um so mehr durchscheinen, je tiefer der Gehalt an Blutkörperchen sinkt; um sie wieder unsichtbar zu machen, wird man zum Blut noch einen lichtabsorbirenden Körper fügen müssen; dazu bedient sich Mantegazza blauer Gläser, deren jedes einer um 125 000 Körperchen steigenden Abnahme des Gehaltes entsprechen soll. Diese Gläser sind, vier an der Zahl, in einer fünflöcherigen, vor dem Blutbehälter drehbaren Scheibe an-

1) Citirt nach Rollett, Handb. d. gesammt. Physiol. IV, 1. p. 27. 1880.

gebracht. Das freie und die vier durch die Gläser geschlossenen Löcher ermöglichen die Schätzung des Blutkörperchengehaltes nach 5 Graden.

Auch Mantegazza hat bei seinem Verfahren in der Hauptsache nur den Hämoglobingehalt des Blutes bestimmt, da der Grad der Absorptionsfähigkeit eines verdünnten Blutquantums von der Hämoglobinmenge des Blutes abhängig ist.

2. Methoden zur Zählung der weissen Blutkörperchen.

Da die weissen Blutkörperchen, ausser in einzelnen pathologischen Zuständen, nur in verhältnissmässig geringer Menge im Blut vorhanden sind, so lassen die gewöhnlichen für die Zählung der rothen Blutkörperchen angegebenen Methoden uns häufig im Stich. Bei sehr starker Vermehrung, wie sie für Leukämie charakteristisch ist, können die weissen Blutkörperchen genau in der gleichen Weise gezählt werden wie die rothen; ja zur Diagnose einer wirklich ausgesprochenen und schon weiter vorgeschrittenen Leukämie genügt es, blos das relative Verhältniss der rothen und weissen Blutkörperchen zu bestimmen, indem man bei ganz beliebiger Verdünnung in einem abgegrenzten Raum alle darin enthaltenen rothen und alle weissen Zellen zählt und hieraus das Verhältniss berechnet.

Um ein zuverlässiges Resultat zu erhalten, bedarf es der Zählung einer gewissen Menge Leukocyten, die grösser sein muss, als wir sie unter physiologischen Verhältnissen in den gewöhnlich für die directe Durchzählung der rothen Zellen verwandten Quantitäten verdünnten Blutes finden können. Wenn es nun blos darauf ankommen würde, eine grössere Menge Körperchen in diesen abgegrenzten Verdünnungsvolumina zu erhalten, so liesse sich dies auf sehr einfache Weise durch Benutzung schwacher Verdünnungen erreichen. Allein die Anwendung einer concentrirteren Blutmischung erschwert das Zählen ungemein, da die weissen Blutkörperchen nicht genügend unter den rothen hervorstechen, theilweise selbst von ihnen verdeckt werden, so dass bei der Zählung viele übersehen werden können.

Eine für genaue Zählungen brauchbare Methode hat zuerst Welcker (lit. 186) angegeben. Er verdünnte das Blut im Verhältniss von 1:26 mit Wasser und erlangte so Präparate, in denen der Farbstoff der rothen Blutkörperchen so vollkommen ausgetreten ist, dass diese dem Auge entschwinden, während die weissen sich bei dieser Verdünnung unverändert erhalten. Die Zählung selbst führte Welcker in gleicher Weise aus wie die Zählung der rothen Blutkörperchen.

Malassez (lit. 108) verwendet eine Verdünnung von 1:50; zur

Herstellung derselben benutzt er den gewöhnlichen Potain'schen Schüttelmischer, indem er das Blut bis zur Marke 1 aufsaugt, dann den Blutfaden etwas anzieht, so dass etwas Luft in die Capillare eintritt, dann wieder Blut bis zur Marke 1 aufsteigen lässt und schliesslich die Pipette bis zur Marke 101 mit Verdünnungsflüssigkeit anfüllt. Hierauf zählt er in der Länge seiner Capillare 10—20 Mikrometerflächen durch, wobei eine Fläche immer einer Capillarlänge von $^1/_2$ mm entspricht.

Malassez fand bei gesundem Blut in 20 Gesichtsfeldern etwa 32 Körperchen; $^1/_2$ mm Capillarlänge entsprach bei seinem Apparat einem Volumen von $^1/_{100}$ mm^3. Danach waren in 1 mm^3 Blut:

$$\frac{32}{20} \times 100 \times 50 = 8000$$

weisse Blutkörperchen.

Bei dem späterhin von Malassez (lit. 111) empfohlenen compte-globules à chambre humide graduée ist zur Zählung der farblosen Zellen eine grobe Rechtecktheilung in der ganzen Ausdehnung des Kammerbodens angebracht. Auf diese Weise kann die Blutmischung auf sehr grosser Fläche durchmustert werden, so dass auch bei stärkerer Verdünnung und einer Kammerhöhe von nur 0,1 mm doch eine genügende Anzahl Zellen sich der Zählung darbietet.

Weiterhin gab Thoma (lit. 165) eine sehr zweckmässige Methode an, bei der er eine Verdünnung von nur 1:10 verwandte. Die Benutzung einer so schwachen Verdünnung wurde durch die Beschaffenheit der Verdünnungsflüssigkeit ermöglicht. Thoma fand nämlich, dass eine $^1/_3$ % Essigsäurelösung die Eigenschaft hat, die rothen Blutkörperchen aufzulösen, die weissen dagegen nur insofern zu verändern, dass ihre Kerne deutlicher hervortreten.

Die Blutverdünnung nahm Thoma in einer eigens zu diesem Zweck von Zeiss construirten Mischpipette vor, die eine Verdünnung von 1:10 gestattet, ebenso wie die Pipette zur Zählung der rothen Körperchen auf eine Verdünnung von $^1/_2$ oder 1:100 eingerichtet ist.

Bei der Zählung der weissen Blutkörperchen in der Kammer von 0,1 mm Tiefe wählte Thoma das ganze Gesichtsfeld des Mikroskops als Flächeneinheit. Das Mikroskop wurde durch Aus- und Einziehen des Tubus so eingestellt, dass der Durchmesser des Gesichtsfeldes genau ein ganzes Vielfaches der Theilung am Boden der Kammer (in Quadrate von 0,05 mm Länge) betrug. Diese Stellung des Tubus wird durch einen an ihm angebrachten Querstrich mar-

kirt. Die Markirung ist für das benutzte Ocular und Objectiv so lange gültig, als die Deckglasdicke gleich bleibt.

Wenn nun das Blut im Verhältniss von 1 : a verdünnt wurde und die Zahl der durchgezählten Gesichtsfelder mit m, die Zahl der in diesen gefundenen Zellen mit z, der Cubikinhalt der in das Gesichtsfeld fallenden Schicht der Blutmischung mit Q bezeichnet wird, so sind in 1 mm^3 unverdünnten Blutes $\frac{a \cdot z}{m \cdot Q}$ Zellen enthalten.

Diese durch ihre grosse Genauigkeit sich auszeichnende Thoma-sche Methode wurde im Princip auch bei den folgenden Untersuchungen von mir angewandt. Dabei versuchte ich ohne die zu dieser Zählmethode eigens construirte Mischpipette zum Ziel zu gelangen. Um jedoch die durch Anwendung einer stärkeren Verdünnung von 1 : 100 — wie sie die gewöhnliche Potain'sche Mischpipette gestattet — entstehenden Nachtheile einigermaassen auszugleichen, benutzte ich eine mir zu Gebote stehende Zeiss'sche Kammer von 0,2 mm Tiefe. Auch wurde die Verdünnungsflüssigkeit, wie später beschrieben werden wird, etwas modificirt angewandt.

Bei allen meinen Versuchen wurde ein Mikroskop von Seibert mit Ocular 1, Objectiv 5 benutzt. Der Tubus wurde so eingestellt, dass der grösste Durchmesser des Gesichtsfeldes genau 10 Seitenlängen der Zeiss'schen Quadrateintheilung entsprach. Die Grösse des Durchmessers war demnach $= 10 \times \frac{1}{20} = \frac{1}{2}$ mm, die Oberfläche des Gesichtsfeldes war $\pi\left(\frac{1}{4}\right)^2$ mm^3 und der Cubikinhalt der in der Fläche des Gesichtsfeldes liegenden Schicht der Blutmischung $Q = \frac{2}{10}\left(\frac{1}{4}\right)^2 \pi$ mm^3 = 0,039257375 mm^3. In allen Zählungen wurden immer 50 Gesichtsfelder durchgemustert und eine Blutverdünnung von 1 : 100 verwandt. Ist somit a = 100 und m = 50, so sind in 1 mm^3 unverdünnten Blutes $= \frac{100 \times z}{0{,}039257375} = 50{,}946 \times z$ Blutkörperchen enthalten. Wurde hiernach die Summe der in 50 Gesichtsfeldern gezählten Leukocyten mit 50,946 multiplicirt, so war dadurch ein Ausdruck für die in 1 mm^3 unverdünnten Blutes enthaltene Anzahl gewonnen. Zur Vereinfachung der Rechnung wurde die Zahl 50,946 auf 51 aufgerundet, was einen absoluten constanten Fehler von nur 0,108% bedingt.

Methoden der Hämoglobinbestimmung.

Da bei allen in dieser Arbeit gemachten Blutuntersuchungen neben Blutkörperchenzählungen auch Hämoglobinbestimmungen vorgenommen wurden — die Gründe hierfür sind weiter unten namhaft

gemacht —, so sei in Kürze auf die für die Hämoglobinbestimmung angegebenen Methoden hingewiesen. Auf eine Beschreibung derselben kann hier nicht eingegangen werden, da eine solche die Grenzen dieser Arbeit überschreiten würde.

Die älteste Methode bestand darin, dass ein bestimmtes Blutquantum entwässert und verascht wurde; aus der Asche wurde auf chemischem Wege die Eisenmenge des untersuchten Blutquantums bestimmt, und hieraus konnte indirect ein Schluss auf den Hämoglobingehalt des Blutes gezogen werden unter der Voraussetzung, dass alles im Blut enthaltene Eisen an das Hämoglobin gebunden ist. Das trifft wohl in den meisten Fällen zu; die Bestimmung wird aber dadurch ungenau, dass der ermittelte Eisengehalt für die Berechnung des ihm entsprechenden Hämoglobingehalts mit 238 multiplicirt werden muss (in 100 g Hämoglobin ist 0,42 g Eisen enthalten), 1 mg Fehler in der Eisenbestimmung also fast $^1/_4$ g Fehler in der Hämoglobinberechnung bewirkt. Die Methode ist für klinische Zwecke unbrauchbar, weil sie zu grosse Blutmengen erfordert.

Die ältesten Hämoglobinbestimmungen wurden von Denis[1]), Le Canu[2]), F. Simon[3]), Nasse[4]), Becquerel und Rodier[5]), Poggiale[6]), C. Schmidt[7]), Pelouze[8]) ausgeführt. Diese Forscher haben nur den Eisengehalt des Blutes bestimmt, aus dem später, nachdem das Hämoglobin dargestellt war, der Hämoglobingehalt des Blutes berechnet werden konnte. Diese Berechnung ist von Preyer[9]) ausgeführt worden.

Viel genauere Resultate ergiebt die Methode der Farbenvergleichung; auf diesem Princip beruhen im letzten Grunde fast alle späterhin angegebenen, von den verschiedenen Autoren in mannigfachster Weise modificirten Apparate. Es mögen hier Erwähnung finden — die Aufzählung kann keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen — die „trockene“ und „flüssige Scala“ von Welcker (lit. 186),

---

1) Denis, Recherches expérimentales sur le sang humain considéré à l'état sain. Paris 1830.

2) Le Canu, Études chimiques sur le sang humain. Paris 1837.

3) Simon, F., Physiologische u. pathologische Anthropochemie. Arch. d. Pharmac. XVIII, S. 35. 1839.

4) Nasse, N., Das Blut. Wagner's Handwörterbuch der Physiologie I, S. 138. 1842.

5) Becquerel et Rodier, Recherches sur la composition du sang etc. Paris 1844.

6) Poggiale, Compt. Rend. XXV. p. 112. 1847.

7) Schmidt, C., Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1850.

8) Pelouze, Compt. Rend. LX. p. 880. 1855.

9) Preyer, W., Die Blutkrystalle. Jena 1871.

die einfach colorimetrische Methode von Hoppe-Seyler[1]), die spektrocolorimetrische Methode von Preyer[2]), das Spektrophotometer von Vierordt (lit. 178), das Colorimeter von Malassez[3]), das Spektrophotometer von Hüfner (lit. 75 u. 76), das Photometer von Glan[4]), das Chromometer von Hayem[5]), das Hämoglobinometer von Gowers[6]), das Hämochromometer von Quincke[7]), das Chromocytometer von Bizzozero[8]), das Hämometer von Fleischl (lit. 39 u. 40) und das Hämatoskop von Hénocque (lit. 69).

Es unterliegt wohl heute keinem Zweifel, dass unter all den genannten Apparaten das Vierordt'sche Spektrophotometer, insbesondere in den von Hüfner und — unabhängig von ihm — von Glan angegebenen Modificationen, was Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Bestimmung anlangt, den Vorzug verdient; und speciell das neuste Hüfner'sche Spektrophotometer repräsentirt einen sehr hohen Grad von Vervollkommnung. Zu praktisch-medicinischen Untersuchungen genügt das heute in Kliniken wohl am meisten gebrauchte Fleischl'sche Hämometer, das eine sehr rasche und einfache Hämoglobinbestimmung ermöglicht. Bezüglich der Beschreibung der genannten Apparate muss auf die im Text angegebenen Quellen verwiesen werden. Es sei hier nur kurz das Verfahren bei den in dieser Arbeit benutzten Apparaten von Vierordt, Hüfner und Fleischl angedeutet.

Der von mir benutzte Vierordt'sche Apparat wurde vom Verfertiger desselben, Herrn Universitätsmechaniker Albrecht, genau revidirt. Hierbei wurde der Spalt im Beobachtungsrohr auf die Region des Spektrums unveränderlich eingestellt, in welcher die Absorption für Blutfarbstoff am stärksten ist, also auf die Gegend des zweiten Absorptionsbandes (D 63 E—D 84 E). Die ursprüngliche Weite

1) Hoppe-Seyler, Handb. d. physiol. u. pathol. chem. Analyse. S. 310. 1865.

2) Preyer, W., Annalen der Chem. u. Pharmac. CXL. S. 187. 1866.

3) Malassez, L., Sur les diverses méthodes du dosage de l'hémoglobine et sur un nouveau colorimètre. Arch. de physiol. norm. et pathol. sér. II. p. 1. 1877.

4) Glan, Ueber ein neues Photometer. Annalen d. Physik u. Chemie. N. F. I. p. 351. 1877.

5) Hayem, G., Du dosage de l'hémoglobine par le procédé des teintes colorés. Arch. de phys. norm. et path. Nr. 6. 1877.

6) Gowers, W. R., The Lancet 1877.

7) Quincke, H., Ein Apparat zur Blutfarbstoffbestimmung. Berl. klin. Wochenschr. 1878.

8) Bizzozero, G., Atti della regia acc. 1879. della scienze di Torino vol. 14. u. Bizzozero, Handb. d. klin. Mikroskopie. Deutsch von Lustig u. Bernheimer. S. 22. 1883.

der beiden Spalthälften vor der Messung betrug in meinen Versuchen stets 0,05 mm. Da die in 100 Theile getheilte Trommel der Mikrometerschraube des Apparates so eingerichtet ist, dass ein ganzer Schraubenumgang die Spaltweite um 0,25 mm verengert resp. erweitert, so stand der Index auf 20 Theilstrichen ein. Wird diese ursprüngliche Spaltweite = 1 gesetzt, so drückt der nach der Messung abgelesene Grad der Verengerung unmittelbar in Bruchtheilen von 1 die relative Lichtstärke aus, welche nach dem Durchgang des Lichtes durch die Blutverdünnung noch übrig bleibt, d. h. man erhält einen Ausdruck für die Lichtstärke, indem man die Anzahl der abgelesenen Theilstriche durch 20 dividirt; denn die relative Menge des nach dem Durchgang durch einen absorbirenden Körper noch übrig bleibenden Lichtes ist nach Vierordt proportional der relativen Weite der Eintrittsspalte des reinen Spektrums der Lichtquelle.

Die Lichtstärke wurde immer durch einseitige Verengerung der einen Spektralhälfte gemessen. Dadurch wird zwar ein kleiner Fehler begangen, da durch eine einseitige Verengerung der einen Spektralhälfte nicht allein die Intensität, sondern auch die Qualität des betrachteten Spektralstreifens verändert wird. Dieser Fehler ist jedoch, wie Vierordt (l. c. S. 49) durch genaue Untersuchungen berechnet hat, besonders in der von mir benutzten Spektralregion D—E wirklich verschwindend klein. Eine Correctur nach einer hierfür von Vierordt aufgestellten Tabelle (l. c. S. 45) wurde ebenfalls unterlassen, weil der begangene Fehler im Vergleich zu den anderen unvermeidlichen Fehlern so gut wie nicht in Betracht kommt.

Die Berechnung des Hämoglobingehaltes aus den gefundenen Lichtstärkewerthen beruht auf der von Vierordt bewiesenen Formel, nach welcher die negativen Logarithmen der gemessenen Lichtstärkewerthe, die sogenannten Exstinctionscoefficienten, proportional dem Hämoglobingehalt der untersuchten Blutsorten sind.

Die Ausreehnung gestaltet sich hiernach folgendermaassen: haben wir z. B. bei einem Versueh abgelesen 5,2 Theilstrich, so ist die übrig gebliebene Liehtstärke ausgedrüekt dureh $\frac{5,2}{20} = 0,260$.

Nun ist log 0,260 = 0,41497 — 1.

Der negative Logarithmus oder der Exstinetionseoeffieient

$$E = 1 - 0,41497 = 0,58503.$$

Der Exstinetionseoefficient giebt uns einen einfaehen Ausdruek für den relativen Gehalt des Blutes an Hämoglobin. Hieraus lässt sich der absolute Gehalt berechnen naeh der Formel $c = E \cdot A$, wo c die absolute Menge, E den jeweiligen Exstinetionseoeffieienten und A den Absorptionseoeffieienten des reinen Hunde-Oxyhämoglobins bedeutet. Da

es bis jetzt noch nicht gelungen ist, das Hämoglobin des Menschenblutes rein krystallinisch darzustellen, so ist die Constante A am Hundehämoglobin bestimmt, das sich sonst dem menschlichen Hämoglobin sehr ähnlich verhält. Dieses Absorptionsverhältniss ist für jede Spektralregion ein anderes und muss deshalb für jede andere Region auch besonders gesucht werden.

Die in dieser Arbeit gemachten Untersuchungen wurden alle in der Gegend der stärksten Absorption, in der Spektralregion D 63 E bis D 84 E angestellt. Für diese Region hat Otto (lit. 126 S. 23) am Vierordt'schen Apparat den Absorptionscoefficienten für Oxyhämoglobin A = 0,001 076 bestimmt. Diese Constante habe ich demnach unverändert in die Berechnung meiner am Vierordt'schen Apparat vorgenommenen Bestimmungen eingeführt.

Die angewandte Verdünnung war in den meisten Versuchen 1 : 200; nur wo eine für das blosse Auge erkennbare starke Oligohämoglobinämie vorhanden war, wurde eine Verdünnung von 1 : 100 benutzt.

Die weitere Berechnung des absoluten Werthes aus dem gefundenen relativen (d. h. aus dem Exstinctionscoefficienten) geschieht, wie erwähnt, nach der Formel $c = E \times A \times 200$. Nun ist in obiger Gleichung

log E (log 0,58 503)	= 0,76 717 — 1
log A (log 0,001 076)	= 0,03 181 — 3
log 200	= 2,30 103
log c	= 0,10 001 — 1
woraus c	= 0,12 590

d. h. in 1 cm³ Blut sind enthalten 0,12 590 g Hämoglobin.

Da von Seiten der physiologischen Chemiker die in 1 cm³ Blut enthaltene in Gramm ausgedrückte Hämoglobinmenge allgemein als Einheit angenommen ist (Hüfner), so habe ich diese Einheit beibehalten, obwohl vielleicht für praktische Zwecke die Angabe der in 100 cm³ enthaltenen Hämoglobinmenge zweckmässiger gewesen wäre. Die Angabe in Procenten der Norm vermag den Leser wohl auf den ersten Blick am besten und schnellsten zu orientiren, dürfte aber in einer wissenschaftlichen Arbeit deshalb ungeeignet sein, weil es keinen „Normalgehalt" an Hämoglobin giebt und ein aus vielen Blutanalysen am gesunden Menschen berechneter Mittelgehalt damit keineswegs identificirt werden darf; denn für jeden einzelnen Menschen kommen eine Summe von individuellen Verhältnissen als die Hämoglobinmenge bestimmende Factoren in Betracht. Am Ende könnte man sich wohl über die Aufstellung einer Normaleinheit einigen und die Resultate in Procenten dieser Normaleinheit ausdrücken; dann wäre jederzeit eine Umrechnung der relativen auf Procente der Norm bezogenen Werthe in absolute möglich. Eine Angabe des relativen

Hämoglobingehaltes hat aber stets das Missliche, dass der Leser bei einer Zahl unter 100 sich unwillkürlich eine Verminderung vorstellt, bei einer Zahl über 100 dagegen eine Vermehrung, während die angegebenen Ziffern auf die Verhältnisse des untersuchten Individuums bezogen noch lange normal sein können.

Bei einzelnen Versuchen wurden die mit dem Vierordt'schen Apparat erhaltenen Resultate verglichen mit den Ergebnissen des Hüfner'schen Apparates, der vor dem Vierordt'schen verschiedene Vorzüge hat. Ueber die Schattenseiten des Vierordt'schen Apparates äussert sich Hüfner (lit. 75) folgendermaassen: „Der gerechte Vorwurf, welcher der sonst so vortrefflichen Methode Vierordt's gemacht worden ist, dass das Princip der einseitigen Verengerung oder Erweiterung der einen Spalthälfte nicht allein die Intensität, sondern auch die Qualität des betrachteten Spektralstreifens verändert, sowie die Unbequemlichkeit, welche die Verwendung von Rauchgläsern als Maasseinheit bietet, veranlasste mich, — unabhängig von Glan — eine Vorrichtung zu construiren, welche sich auf das Princip der Abschwächung polarisirten Lichtes durch die Drehung eines Nicols gründet."

Wie Hüfner später (lit. 76) hervorhob, hafteten diesem ersten von ihm angegebenen Apparat immer noch einige Uebelstände an; der eine bestand in der geringen Intensität, welche das in den Apparat hineingesandte Licht, auch wenn es nicht erst durch ein absorbirendes Mittel geschwächt worden, schon ohnedies besass, ein anderer war das Nichtzusammenfallen der die Horizontalgrenze der beiden Spektren liefernden Spiegelkante mit der Ebene des lichtgebenden Spaltes.

Diese Uebelstände sind beseitigt in dem neuen Hüfner'schen Spektrophotometer, in welchem das Problem gelöst erscheint, die Fraunhofer'schen Linien deutlich und scharf in die gleiche Ebene zu bringen, wie die Horizontalgrenze der beiden Spektren. Auch dieser zweite Apparat gründet sich auf das Princip bloss einseitiger Polarisation und die Anwendung des Cosinusquadratgesetzes.

Die Berechnung des Exstinctionscoefficienten geschieht bei der Hüfner'schen Methode auf folgende Weise: Bezeichnet man die Intensität des polarisirten Lichtstrahls vor der Drehung des Nicols mit J, seine Intensität nach der Drehung um den Winkel φ mit J', so ist J—J' d. h. die Intensität, welche der Strahl beim Durchgang durch den gedrehten Nicol verloren hat, $= \sin^2\varphi$, und daher $J' = \cos^2\varphi$. Der negative Logarithmus der Grösse J' d. h. der übrig gebliebenen Lichtintensität ist nun gleich dem Exstinctionscoefficienten der untersuchten Blutverdünnung. Die Berechnung der absoluten Hämoglobinmenge geschieht

hiernach in analoger Weise wie bei Vierordt. War z. B. bei einer Hämoglobinbestimmung der Analysator aus seiner 0°-Stellung um den Winkel $\varphi = 58^0$ gedreht werden, so erhalten wir nach obiger Gleichung

$$E = -\log J' = -2 \log \cos 58^0$$

Nun ist $\log \cos 58^0 = 0{,}72420 - 1.$

$2 \log \cos 58^0 = 0{,}44840 - 1.$

Also $E = 0{,}55160.$

Hieraus wird, wie oben bei der Vierordt'schen Methode, der Werth für c nach der Formel $c = E \cdot A \cdot 200$ berechnet.

Um ein Urtheil über die Zuverlässigkeit des Fleischl'schen Hämometers zu bekommen, habe ich in der Mehrzahl meiner Blutuntersuchungen auch eine Hämoglobinbestimmung nach der Fleischl'schen Methode vorgenommen. Das Princip derselben beruht darauf, dass die Farbe des untersuchten, in Wasser gelösten Blutes verglichen wird mit der Farbe eines durch Cassius'schen Goldpurpur roth gefärbten Glaskeiles. Die Ausführung der Hämoglobinbestimmung geschieht in folgender Weise: Man löst das mit den beigegebenen Pipetten aus einem Einstich in den Finger entnommene Blut in dem im Metallkästchen enthaltenen Wasser, füllt beide Hälften des Metallrohrs mit Wasser voll, jedoch so, dass kein Meniscus entsteht, und verschiebt den Glaskeil so lange, bis die Flüssigkeit in beiden Hälften gleich intensiv roth gefärbt erscheint. Dann wird der Stand der Skala abgelesen; steht der Index z. B. auf die Zahl 80 ein, so bedeutet dies, dass das untersuchte Blut 80% der Hämoglobinmenge eines gesunden Blutes enthält. Als Normalgehalt ist dabei eine Hämoglobinmenge von 0,14 g in 1 g Blut angenommen. Wir können die hier gefundenen relativen Werthe in absolute umrechnen nach der Formel $x = 0{,}14\ R$, wobei x die Menge des Hämoglobingehaltes in 1 g Blut, R die Zahl des am Fleischl-schen Apparat erhaltenen Werthes für den relativen Hämoglobingehalt des Blutes, 0,14 die vorausgesetzte Durchschnittsmenge des in 1 g des normalen Blutes enthaltenen Hämoglobins bezeichnet.

Nach der ganzen Einrichtung des Apparats, insbesondere der auf ganz empirischem Wege gefundenen Graduirung kann man aus dessen Gebrauch keine absolut genauen Resultate erwarten; über den Grad der Zuverlässigkeit werden spätere Kapitel Anhaltspunkte geben.

Es mögen hier noch einige Bemerkungen über die Einheit, in welcher der Hämoglobingehalt angegeben zu werden pflegt, ihre Stelle finden. Bei den meisten früheren Methoden ist die Angabe der Hämoglobinmenge auf 100 g Blut bezogen, bei den spektrophotometrischen Methoden von Vierordt und Hüfner auf 1 cm^3, welch letztere Einheit neuerdings, wie oben bemerkt, von den physiologischen Chemikern allgemein angenommen ist. Bei dem innerhalb ziemlich grosser Breiten schwankenden specifischen

Gewicht des Blutes dürfte wohl nur die Angabe in Volumtheilen als ein constanter unveränderlicher Werth in die Rechnung eingeführt werden, da ja auch die Aichung aller unserer Apparate, welche bei Blutuntersuchungen verwendet werden, auf die Volumeinheit bezogen ist. Da nun das specifische Gewicht des Blutes zwischen 1045 und 1075 schwankt (Otto), so werden die auf 1 cm^3 bezogenen Zahlen immer etwas grössere Werthe darstellen, als die auf 1 g bezogenen. Beide Angaben können ohne Kenntniss des specifischen Gewichtes [1]) für jeden einzelnen Fall nicht direct mit einander verglichen werden. Da die Möglichkeit einer solchen Vergleichung in vielen Fällen doch von Wichtigkeit ist, so werden wir diese mit einem verhältnissmässig kleinsten Fehler anstellen können, wenn wir nach dem Vorschlag von Otto (l. c.) einen Werth für das mittlere specifische Gewicht verschiedener Blutsorten in die Rechnung einführen. Als solches Mittel wird von Landois [2]) die Zahl 1055 angegeben. Mit Hülfe dieser Zahl kann die Umrechnung der auf die g-Einheit bezogenen Werthe in die cm^3-Einheit vorgenommen werden, nach der Formel $x = \frac{R \times 1055}{1000}$, wobei x die in 1 cm^3 Blut enthaltene in g ausgedrückte Hämoglobinmenge, R die in g Blut enthaltene Hämoglobinmenge bedeutet.

Die Versuche nach der Vierordt'schen und Fleischl'schen Methode wurden an den in der medicinischen Klinik befindlichen Apparaten vorgenommen, die Untersuchungen mit dem Hüfner'schen Spektrophotometer im physiologisch-chemischen Institut, dessen Vorstand, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Hüfner, ich meinen besten Dank für die vielseitige Unterstützung und Belehrung bei dieser Arbeit ausspreche.

---

1) Die Bestimmung des spec. Gewichts hat R. Schmaltz (die Untersuchung des spec. Gewichts des menschlichen Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin Bd. XLVII, S. 145) durch Angabe seines „Capillarpyknometers", welches für klinische Zwecke hinreichend genaue Resultate liefert, wesentlich erleichtert.

2) Landois, Lehrbuch der Physiologie. 1885. S. 17.

Zweckmässigkeit und Zuverlässigkeit der Methoden der Blutkörperchenzählung und der Art ihrer Handhabung

geprüft an der Hand einer Beschreibung der einzelnen Manipulationen und ihrer Fehlerquellen.

Das Princip aller angegebenen Methoden der Blutkörperchenzählung beruht darauf, dass ein genau abgemessenes Blutquantum mit einer die Blutkörperchen conservirenden Flüssigkeit in einem bekannten Verhältniss verdünnt, und dass von dieser verdünnten Blutmischung wieder ein mikroskopisch kleines Volumen aufs genauste abgegrenzt wird, in welchem alle Blutkörperchen unter dem Mikroskop direct gezählt werden. Aus der Summe der in diesem Volum gezählten Blutkörperchen wird dann ein Schluss gezogen auf die in 1 mm^3 unverdünnten Blutes enthaltene Menge unter Berücksichtigung des Verdünnungsverhältnisses und der Grösse des durchzählten Volums der Blutmischung.

Nur Vierordt brachte bei seinen anfänglichen Versuchen ein sehr kleines Volumen unverdünnten Blutes direct auf einen Objectträger und mischte das Blut erst hier mit einer die Blutkörperchen fixirenden Substanz. So hatte Vierordt die unendlich mühevolle und schwierige, für einen weniger geübten Mikroskopiker kaum zu lösende Aufgabe, eine ungemein grosse Zahl Blutkörperchen (gegen 18000) zu zählen, eine Arbeit, die mindestens 3 volle Stunden in Anspruch nahm. Dass aus einer sehr grossen Zahl ein sicherer Schluss gezogen werden kann, leuchtet von vornherein ein; allein Vierordt fand später selbst bei vergleichenden Experimenten, dass bei Verdünnung des Blutes, die sehr stark sein darf, das Resultat mehrerer mit demselben Blut angestellter Controlversuche trotz der viel kleineren Anzahl der gezählten Zellen nicht mehr unter einander abweichen als bei Verwendung unverdünnten Blutes. Diese

Thatsache können wir, glaube ich, uns leicht erklären, wenn wir bedenken, dass die Fehler, die bei Abmessung einer so minimalen Blutquantität, wie sie zu diesem Zwecke genommen werden muss, verhältnissmässig sehr gross sein werden, viel grösser, als bei den etwas ansehnlicheren Blutmengen, wie wir sie bei Anwendung einer Verdünnung benutzen können. Andererseits werden freilich Irrungen in der Zählung der Zellen nicht so schwer ins Gewicht fallen, als wenn die Zählung sich auf eine kleinere Blutkörperchenmenge beschränkt. Allein der Fehler bei Abmessung der Blutmenge scheint den Vortheil der grossen Zahl zu compensiren.

Alle übrigen Methoden gipfeln in dem Ziele, eine grösstmögliche Genauigkeit und Bequemlichkeit in der Verdünnung des Blutes und der Abgrenzung des zur directen Durchzählung bestimmten Verdünnungsvolumens zu gewähren, und der Grad ihrer Zuverlässigkeit und Zweckmässigkeit steht darum in geradem Verhältniss zu dem Grade der Vollkommenheit, mit der diese Aufgabe gelöst ist.

Einen sicheren und genauen Ausdruck für den Grad dieser Vollkommenheit können wir nur auf empirischem Wege, durch Berechnung der Fehlergrenzen der einzelnen Methoden nach den Grundsätzen der Wahrscheinlichkeitsrechnung ermitteln; doch besteht bei Betrachtung der wahrscheinlichen Fehlerquellen und Fehlergrenzen neben der Berechnung gewiss auch die einfache Ueberlegung zu Recht.

Nach diesen Grundsätzen wollen wir versuchen, ein Urtheil über die Zweckmässigkeit und Zuverlässigkeit der Zählmethoden uns zu verschaffen. Zu diesem Ende erscheint es angezeigt, den Gang einer Blutkörperchenzählung in einzelne Acte zu theilen. Wir können deren in der Hauptsache 4 unterscheiden: 1. die Entnahme des Blutes; 2. die Abmessung und Verdünnung des abgemessenen Blutvolums; 3. die Abgrenzung eines kleinen Theils der Blutmischung zur directen Durchzählung unter dem Mikroskop; 4. die Zählung der Blutkörperchen in diesem abgegrenzten Volumen.

1. Entnahme des Blutes.

Bei unseren klinischen Blutanalysen, welche in dieser Arbeit ausschliesslich berücksichtigt sein werden, sind wir auf die Untersuchung sehr kleiner Blutmengen angewiesen, wie sie am zweckmässigsten durch Einstich in die Haut gewonnen werden. Welcker hat das Blut durch Aufsetzen von Schröpfköpfen, gewöhnlich in der

Schultergegend, sich verschafft, ein Verfahren, das nichts für sich, wohl aber sehr viel gegen sich hat, schon wegen seiner Umständlichkeit. Als Ort der Blutentnahme ist allgemein die Vola der Hand und speciell die Volarseite der Finger im Gebrauch; nur einzelne Autoren haben sich das Ohrläppchen als Einstichstelle auserwählt. Alle anderen Körperstellen, die zudem weniger zugängig sind, haben den Nachtheil, dass bei einem mässig tiefen Einstich nicht spontan ein ordentlicher Blutstropfen hervorquillt, sondern dass zu diesem Zwecke ein Saugglas aufgesetzt werden muss. Am geeignetsten zum Einstich ist ohne Zweifel die Pulpa der Finger, wo bei der Dichte des Capillarnetzes und der Dünnheit der Epidermis ein unbedeutender Einstich hinreicht, um eine genügende Blutmenge bei leisem Druck sofort hervorquellen zu lassen. Laker (lit. 92) empfiehlt, die seitliche Gegend der 2. Fingerphalanx zu wählen „zu Folge der Erwägung, welche Rollett in Graz immer betont hat, dass man durch jeden Nadelstich in die Fingerbeere nicht nur Blutgefässe, sondern auch Elemente eines kostbaren Sinnesorganes, die Tastkörperchen zerstört, deren Erhaltung insbesondere für den Mediciner wichtig ist". Diese Erwägung besteht nach meinen Erfahrungen insofern zu Recht, als an meiner Mittelfingerpulpa der linken Hand, an welcher ich, gelegentlich der Blutuntersuchung zur Aufstellung einer Tagescurve, innerhalb 7 Tagen ca 120 Einstiche machte, denen im Verlaufe der darauf folgenden Monate ca 60 weitere folgten, eine deutliche, wenn auch nicht gerade sehr hochgradige Herabsetzung der Tastempfindung bemerkbar ist. Bei der Untersuchung anderer Personen, an denen nicht so häufig experimentirt wird, kommt dieser Gesichtspunkt nicht ernstlich in Betracht, und so benutzte ich in allen meinen Versuchen ohne Bedenken die Fingerbeere als Einstichstelle. Will man allen Anforderungen Genüge leisten, so kann man die seitlichen Gegenden der Fingerbeere wählen, welche für die Tastempfindung keine grosse Bedeutung haben.

Theoretische Ueberlegungen lassen es rathsam erscheinen, zur Gewinnung unter einander vergleichbarer Resultate die Blutentziehung immer an einer und derselben Körperstelle vorzunehmen, obschon bis jetzt nicht mit irgend welcher Sicherheit gezeigt worden ist, dass der Blutkörperchengehalt an verschiedenen Stellen des Capillarnetzes verschieden ist. Bei meinen Versuchen benutzte ich stets die Pulpa des Mittelfingers der linken Hand. Die linke Hand ist noch deshalb vorzuziehen, weil die Epidermis bei den meisten Menschen, die doch rechtshändig sind, hier zarter ist (Laker).

Laker macht weiterhin auf die Gefahr der Infection aufmerk-

sam; und die Möglichkeit einer solchen ist gewiss nicht in Abrede zu stellen, die wirkliche Gefahr jedoch bei einigermaassen aseptischem Vorgehen äusserst gering; bei meinen ca 400 Blutanalysen habe ich nie eine Infection der Stichwunde gesehen.

Zur Desinfection des Fingers sowohl wie der Einstichlanzette verwandte ich immer Aether, dessen Anwendung zugleich noch den Vortheil gewährt, dass die Hautoberfläche getrocknet wird, was besonders bei anämischen Individuen von Wichtigkeit ist, deren Haut stets etwas feucht gefunden wird (Immermann, Laker). Schon ein geringer Grad von Feuchtigheit verursacht unberechenbare Fehler, einmal durch Verdünnung des Blutes, und dann dadurch, dass das austretende Blut keinen richtigen Tropfen bildet, sondern sich flach, ähnlich dem Alkohol ausbreitet, so dass das Blut schwer in die Pipette einzusaugen ist ohne Blasenbildung. Andererseits muss jedoch genau darauf geachtet werden, dass aller Aether verdunstet ist, ehe eingestochen wird, weil Aether die Eigenschaft hat, Blutkörperchen aufzulösen und auch in Spuren dieselben schon bis zur Unkenntlichkeit zu entstellen vermag.

Als Instrument zum Einstich ist die gewöhnliche spitze Nadel unbrauchbar, weil hier, wie bekannt, sehr wenig Blut entströmt. Daher wird auch gemeiniglich eine Lanzette hierzu benutzt. Mit der gewöhnlichen Lanzette ist es aber schwer, die Tiefe des Einstichs, die für die Zusammensetzung des entströmenden Blutes nicht gleichgültig ist, genau abzumessen. Ueber den Einfluss der Einstichtiefe stellt Laker (l. c. S. 639) folgende Erwägung an: „Bei jeder Blutung per rhexin strömt Blut nicht in der Weise aus, dass ein Querschnitt nach dem andern das Gefäss verlässt, sondern die axialen Stromfäden strömen am schnellsten, die peripheren am langsamsten. Da nun das Verhältniss der rothen und weissen Blutkörperchen, Blutscheiben und Blutplasma im Centrum des Gefässes ein ganz anderes ist als an der Peripherie, so ergiebt sich daraus, dass der Hämoglobingehalt (und die Blutkörperchenmenge) in 1 mm^3 Blut auch von der Weite der verletzten Blutgefässe und von der in denselben herrschenden Strömungsgeschwindigkeit abhängt."

Zur genauen Regulirung der Tiefe des Einstichs wurde schon von Malassez eine Vorrichtung angegeben bestehend aus einer gewöhnlichen Lanzette, deren Klinge mit einer Metallhülse umgeben ist, welche man mit einer Schraube beliebig verschieben kann. Man kann auf diese Weise die Spitze mehr oder weniger vorspringen lassen und hat so die Tiefe des Einstosses in der Hand. Auch Reichert in Wien hat eine ähnliche Einstichlanzette construirt.

Neuerdings hat Chr. Katsch in München nach Angabe von Dr. Francke (lit. 42) die Reichert'sche Nadel durch Benutzung einer Metallfeder vervollkommnet, welche mittelst eines mit einem Drücker in Verbindung stehenden Häkchens die Lanzette in der Metallhülse zurückhält, um sie bei Druck auf den Drücker vorschnellen zu lassen. Das Hervortretenlassen von 1—1½ mm genügt, um ohne Druck den nöthigen Tropfen Blut vorquellen zu lassen. Eine solche Vorrichtung hat für den Experimentator den Vortheil, dass die Einstichtiefe in allen seinen Versuchen genau regulirt resp. gleich gemacht werden kann, für den Untersuchten das Angenehme, dass der immerhin peinliche Augenblick des Einstosses verkürzt wird, was besonders bei Kindern und leicht erregbaren Mädchen in Betracht kommt.

Stierlin (lit. 162) macht darauf aufmerksam, dass es vortheilhaft ist, senkrecht zur Spaltbarkeitsrichtung der Haut einzustechen, weil man so durch einen oberflächlicheren und daher weniger schmerzhaften Stich eine reichlich blutende kleine Wunde setzt.

Nach dem Einstich ist starkes Drücken zu vermeiden, da man sonst nothwendigerweise Lymphe zum Blut hinzupresst. Der Zutritt von Lymphe, wenigstens von Spuren derselben, ist wohl nie ganz zu umgehen; doch wird aller Wahrscheinlichkeit nach bei engem und oberflächlichem Stichkanal durch starkes Pressen die Beimischung von Parenchymflüssigkeit gesteigert werden, zumal bei Anämischen, wo die Füllung der Gefässe und infolge dessen der Blutdruck gering ist, dagegen die Parenchymflüssigkeit eher zugenommen hat. Der histologische Bau der Haut zeigt bekanntlich im tiefen Theil der Epidermis die lockere, mit reichlicheren Intercellularräumen durchsetzte sogenannte Schleimschicht (Stratum Malpighii). Diese zwischen den Stachelzellen der Schleimschicht vorhandenen Intercellularräume sind Bahnen für den Säfteverkehr zwischen dem Epithel und seiner Matrix, dem Corium (Klemensiewicz). Die Blutgefässe der Haut beginnen erst im Stratum papillare der Cutis. Würde nun der Stich nur bis zum Stratum Malpighii eindringen, so würde sich blos Lymphe aus der Stichöffnung entleeren; reicht derselbe nur wenig tiefer hinab, so wird der Zutritt der Lymphe immer noch eine beträchtliche Fehlerquelle in der Blutmischung bedingen; je tiefer derselbe aber in das Stratum papillare hinabdringt, um so weniger wird das vorquellende Blut mit Lymphe vermengt sein. Wir dürfen wohl voraussetzen, dass der Zutritt von Lymphe ein beschränkter ist, indem dieselbe während der kurzen Zeit des Versuchs nur von den nächstgelegenen Gewebsspalten her sich in der Stichöffnung ansammeln kann; darum wird bei Entleerung eines grossen Blutstropfens der nicht ganz zu

vermeidende Zutritt von Lymphe einen geringeren Fehler bedingen als in einem kleinen Tröpfchen.

An diese Betrachtungen schliesst sich die weitere, praktisch wichtige Frage, ob die Zusammensetzung des ersten hervorquellenden Blutstropfens die gleiche ist wie die des zweiten, dritten u. s. w., und ob ein nach längerer Zeit durch Druck entleerter Tropfen noch die gleiche Menge rother Blutkörperchen enthält wie der erste. Bei theoretischer Erwägung dieser Frage können wir uns vorstellen, dass sich die Oeffnung im Gewebe der Cutis unter dem Einfluss der dort befindlichen elastischen Elemente schneller verengert und schliesst als im Stratum Malpighii, so dass ein in späterer Zeit mit starkem Druck entleerter Tropfen in seiner Zusammensetzung alterirt werden kann. Caspary (lit. 20) weist auf den Einfluss der Schnelligkeit des Blutaustritts hin; er sagt: „der aus zu kleiner Wunde sehr zögernd austretende Tropfen, wie die schliesslich austretenden erschienen mir heller gefärbt, vielleicht wegen der Erschwerung des Austritts der geformten Blutbestandtheile durch Reibung". Beim Durchtritt des Blutstropfens durch eine sehr enge Oeffnung kommen analoge Bedingungen in Betracht wie beim Aufsaugen von Blut in Capillaren, deren Durchmesser den grössten Durchmesser der Blutkörperchen nur um weniges übertrifft. Für solche Capillaren konnte Vierordt (lit. 175) zeigen, dass sie viel mehr Blutflüssigkeit aufnehmen als Blutkörperchen.

Leichtenstern (lit. 93 S. 25) hat diese Frage für Hämoglobin experimentell geprüft. Er machte in den Kleinfinger dicht nebeneinander mehrere Einstiche und entnahm hintereinander vier Blutproben. Dabei musste bei Entnahme der letzten Probe etwas stärker gedrückt werden. Der Exstinctionscoëfficient war bei der

1.	Probe . . .	1,355
2.	„ . . .	1,311
3.	„ . . .	1,319
4.	„ . . .	1,272.

Dieser Versuch, der anscheinend an einem Gesunden gemacht wurde, zeigt deutlich, dass der Hämoglobingehalt in den später entnommenen Blutproben, insbesondere in der letzten, wo ziemlich stark gedrückt werden musste, abnahm. Es spricht manches dafür, dass bei einem anämischen Individuum diese Abnahme noch beträchtlicher ist (Stierlin). Man kann sich denken, dass hier infolge des verminderten Blutdruckes die Stichöffnung sich früher schliesst, während zugleich die Parenchymflüssigkeit und daher der Zutritt von Lymphe zum Blutstropfen eher vermehrt ist im Vergleich zum Gesunden. Zur experimentellen

Prüfung dieser Frage habe ich bei einer im Stadium der Besserung befindlichen Chlorotischen aus einem und demselben Einstich hintereinander Blutproben entnommen, mit denen der Reihenfolge nach folgende Bestimmungen gemacht wurden:

1. Entnahme zur Zählung der rothen Blutkörperchen. Resultat: Nr[1]) in 400 Feldern der Zeiss'schen Zählkammer: 2291. Also in 1 mm^3 unverdünnten Blutes: 4582000.

2. Entnahme zur Hämoglobinbestimmung. Resultat: Lichtstärke bei 1:200 Verdünnung = 0,426. E[1]) bei 1:100 Verdünnung: 0,74118. Hämoglobinmenge in 1 cm^3 Blut c = 0,079741 g.

3. Entnahme zur Zählung der rothen Blutkörperchen. Resultat: Nr in 400 Feldern: 2364. In 1 mm^3: 4728000. Nach einer längeren Pause, während welcher die Blutkörperchen von der ersten Entnahme gezählt wurden, wurde unter Anwendung eines stärkeren Druckes ein neuer Tropfen Blut entnommen, in dem

4. die rothen Blutkörperchen gezählt wurden. Resultat: In 400 Quadraten findet sich Nr = 1930. In 1 mm^3 Blut: 3860000. Im Anschluss an diese Entnahme wurde

5. ein Blutstropfen zur Hämoglobinbestimmung mit starkem Drücken ausgepresst. Resultat: Lichtstärke 0,510; E = 0,58486. Hämoglobinmenge in 1 cm^3 Blut c = 0,062931 g.

Aus diesen Versuchen geht mit einiger Bestimmtheit hervor, dass es nicht erlaubt ist, einen nur mit stärkerem Drücken erhaltenen Blutstropfen zur Untersuchung zu verwenden. Wenn nicht spontan oder auf ganz leisen Druck ein hinlänglich grosser Tropfen sich entleert, so ist es nothwendig, einen neuen, eventuell tieferen Einstich zu machen.

Für die weissen Blutkörperchen ist unter den gleichen Umständen eher eine Vermehrung zu erwarten, weil dieselben, wie aus experimentellen Versuchen hervorgeht (besonders von Eberth und Schimmelbusch), die Eigenschaft haben, an einer lädirten Stelle der Gefässwand sich anzusammeln. Um Fehler in dieser Richtung zu vermeiden, wurde in den folgenden Versuchen, falls nicht der erste Tropfen nach dem Einstich verwerthet werden konnte, immer der zunächst dem Stichkanal entströmende Blutstropfen mit reiner trockener Watte abgewischt und erst der zweite, unmittelbar darauf erhaltene Tropfen zur Zählung verwendet.

---

1) Nr bedeutet immer die Zahl rothen Blutkörperchen, Nw die Zahl der weissen; E bezeichnet den Exstinctionscoefficienten des Blutes bei 1:100 Verdünnung.

Man könnte auf den ersten Blick daran denken, dass die Anwendung eines leichten Druckes zum Hervorquellenlassen eines Blutstropfens, ähnlich wie beim Aderlass, durch eine oberflächliche Unterbindung des Fingers vor dem Einstich ersetzt werden könnte. Allein ein solches Verfahren scheint durch Erzeugung einer venösen Stauung in den Capillaren einen erheblichen Fehler in die Untersuchung einzuführen. Es geht aus den berühmten Versuchen Cohnheim's über venöse Stauung mit Bestimmtheit hervor, dass schon eine kurzdauernde Blutstauung im Venensystem eine Anhäufung rother Blutkörperchen in den Capillaren und zugleich eine Vermehrung der Intercellularflüssigkeit bedingt. Auch haben schon Zimmermann[1]) und Vierordt (lit. 176) für den Aderlass hervorgehoben, dass infolge der durch die Aderlassbinde gesetzten Hemmung des Venenstroms unter einem abnorm hohen Druck die Bestandtheile des Plasmas in erhöhtem Grade ins Parenchym austreten, wodurch die zuerst ausfliessende Blutportion einen zu grossen Gehalt an festen Bestandtheilen gewinnt und deshalb nicht als richtiger Ausdruck für die Beschaffenheit des ganzen Blutes angesehen werden kann.

Von dem Zeitpunkt an, wo ein Blutstropfen von erforderlicher Grösse auf der Haut sich gebildet hat, müssen alle Manipulationen bis zur Herstellung der Blutverdünnung mit thunlichster Raschheit ausgeführt werden, jedoch so, dass darunter die Genauigkeit in der Abmessung der Blutquanta nicht Noth leidet. Die Frist bis zum Eintritt der Gerinnung genügt für diese Manipulationen reichlich beim Blut des Gesunden. H. Nasse und H. Vierordt[2]) haben die Gerinnungszeit, Ersterer für Aderlassblut, Letzterer für mikroskopisch kleine aus einem Einstich in die Haut entnommene Blutquanta berechnet. Vierordt fand diese Zeit beim gesunden Blut zu 9,28 Minuten. In der grossen Mehrzahl der Krankheiten aber beobachtete er eine Beschleunigung der Blutgerinnung, so namentlich bei chronischen Ernährungsstörungen, wie Lungenphthisis, Skorbut, lienaler Anämie und im Fieber.

2. Abmessung und Verdünnung des abgemessenen Blutvolums.

Zur Abmessung des Blutes benutzte Vierordt eine feine Capillare, in welche er ein Minimum Blut aufsteigen liess. Die Länge der aufgestiegenen Blutsäule maass er unter dem Mikroskop mittelst

---

1) Zimmermann, Arch. f. phys. Heilk. Bd. V.

2) Vierordt, H., Die Gerinnungszeit des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Arch. f. Heilk. Bd. XIX, S. 193. 1878.

eines Spitzenmikrometers sehr genau, und bestimmte aus dem Querschnitt der Capillare und der Länge des Blutfadens unter Berücksichtigung des Meniskusvolums an beiden Enden der Blutsäule die Menge des Blutes volumetrisch. Dieses Arbeiten mit variablen Blutvolumina ist sehr umständlich und unbequem; ein weniger geübter Experimentator würde die Messung unter dem Mikroskop und die daran sich anschliessenden Operationen nur mit Mühe in der gegebenen Frist bis zum Eintritt der Gerinnung genau ausführen können.

So brachte denn die Welcker'sche Methode einen entschiedenen Fortschritt, indem sie ein constantes Blutvolum in die Untersuchung einführte. Ein solches Volum in einer gegebenen Capillarröhre ist leicht ein für allemal genau abzugrenzen; man kann dasselbe hier grösser wählen bis zu 5 mm^3 und darüber. Die Abmessung lässt sich wohl am zweckmässigsten so ausführen, dass man das Blut ein wenig über die an der Capillare angebrachte Marke emporsteigen und es dann durch sanftes Nachblasen von Luft in eine an einem erweiterten Ende der Capillare angebrachte Kautschukröhre wieder langsam zurückfliessen lässt, bis die Blutsäule eben hinter der Marke verschwindet.

Bei dieser Manipulation empfiehlt es sich, die Spitze der Capillare langsam über den trockenen Handrücken hingleiten zu lassen, damit nicht an der Spitze ein Tröpfchen hängen bleibt, welches bei Nachlass des Einblasens wieder in die Capillare emporsteigt.

Die Weite der Capillare übt nach Vierordt's und Welcker's Versuchen keinen Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes aus; nur darf dieselbe nicht so gering sein, dass ihr Durchmesser den Breitendurchmesser der Blutkörperchen nur um weniges übertrifft, weil in diesem Fall das Blutplasma schneller und reichlicher einströmen würde als die Blutkörperchen.

Zur Vornahme der Mischung des Blutes mit der Verdünnungsflüssigkeit sind in der Hauptsache zwei Verfahren angegeben. Das eine besteht in einer gesonderten Abmessung des Blutes und der Verdünnungsflüssigkeit in genau graduirten Pipetten und darauffolgender Vermengung derselben in einem kleinen Gefäss vermittelst Umrührens. Das andere erlaubt die Abmessung des Blutes wie der Verdünnungsflüssigkeit und zugleich deren Mischung in einem Gefäss vorzunehmen, dem Potain'schen Schüttelmischer. Dieser verbindet mit einer bequemen Handlichkeit den Vorzug einer sehr grossen Genauigkeit gegenüber der Anwendung zweier Pipetten, indem weder Blut noch Serum durch Benetzung der Wände verloren geht, wie dies bei dem andern Verfahren leicht möglich ist; auch

ist ein Fehler durch Verdunstung von minimalsten Blutmengen so gut wie ganz ausgeschlossen. Vierordt und Hayem haben sich gegen einen durch Benetzung der Pipettenwand bedingten Fehler dadurch zu schützen gesucht, dass sie die Menge Serum, die beim Ausblasen zur Benetzung der Wand verbraucht und zurückgehalten wird, mit der Wage bestimmten und als Constante in Rechnung zogen. Eine einfache Ueberlegung muss uns hier sagen, dass die restirende Menge sich ändern kann mit der Gewalt des nachgeblasenen Luftstroms, der Adhärenz des Serums an der Innenwand und anderen Verhältnissen; deshalb wird die zurückbleibende Flüssigkeitsmenge nicht als sich stets gleich bleibend in die Rechnung eingeführt werden dürfen. Man könnte vielleicht auf dem Wege zum Ziele gelangen, dass man die Blutverdünnung sowohl in die Blutpipette wie in die Serumpipette mehrmals aufsaugen würde, um so die an der Wand hängen gebliebenen Mengen in die Blutverdünnung eingerechnet zu erhalten. Ein solches Verfahren ist, wie man sieht, sehr umständlich und hat, was die Zuverlässigkeit in der Herstellung der Verdünnung anlangt, vor einer genau graduirten Mischpipette nichts voraus.

Zur Vornahme der Verdünnung im Potain'schen Mélangeur wird das Blut bis zur gewünschten Marke angesaugt, dann die Spitze der Pipette sorgfältig abgewischt, und sofort der ganze Binnenraum bis zum obersten Theilstrich 101 durch Ansaugen von Flüssigkeit nachgefüllt. Die Spitze der Capillare wird nun durch Andrücken des Fingers verschlossen und die Pipette tüchtig geschüttelt, damit sich beide Flüssigkeiten gut mischen.

Hat man Blut bis zur Marke $^1/_2$, Verdünnungsflüssigkeit bis zur Marke 101 angesaugt, so enthält die Ampulle, in welcher die Mischung zwischen Blut und Menstruum sich bei obigem Verfahren ausschliesslich vollziehen kann, $^1/_2$ Theil Blut und $101 - (1 + {}^1/_2) = 99\,{}^1/_2$ Theile Menstruum (der Theil 1 muss deshalb mit abgezogen werden, weil der Pipetteninhalt von der Spitze bis zur Marke 1 sich nicht mit dem Inhalt der Ampulle mischt). Man erhält auf diese Weise eine Verdünnung von $^1/_2 : 100$ oder $1 : 200$.

Bei dieser Verdünnungsmethode ist peinlichste Reinhaltung der Capillarröhre wie der Ampulle die nothwendige Voraussetzung zur Erzielung genauer Resultate. Die Reinigung des Mélangeurs nach dem Gebrauch geschieht am besten in der Weise, dass man wiederholt destillirtes Wasser durch die Pipette hindurchsaugt, nach diesem absoluten Alkohol und zuletzt Aether. Dann wird so lange ein Luftstrom durchgesogen, bis die Wände absolut trocken sind; eine Aspirationsspritze, wie sie Thoma empfiehlt, ist hierzu entbehrlich, es genügt

der Zug des Mundes. Wenn man bei dieser Reinigung auch noch so sorgfältig zu Werke geht, so ist es doch nicht zu vermeiden, dass nach längerem Gebrauch allmählich etwas Eiweiss an den Wänden der Ampulle sich niederschlägt in Form eines zarten Häutchens. Sobald man ein solches bemerkt, muss es entfernt werden, was am schnellsten durch sehr verdünnte Kali- oder Natronlauge geschieht.

Die Zusammensetzung der Verdünnungsflüssigkeit hat im Laufe der Zeit die verschiedensten Modificationen erfahren. Eine brauchbare Verdünnungsflüssigkeit muss folgende schon von Vierordt näher präcisirte Eigenschaften besitzen:

1. soll sie die Blutkörperchen nicht oder nur wenig verändern, so dass womöglich auch eine qualitativ-diagnostische Analyse der verschiedenen im Blut enthaltenen Gebilde sich anstellen lässt;
2. muss sie ein Aneinanderkleben der Blutkörperchen verhindern;
3. soll sie eine solche Zähigkeit haben, dass eine rasche Senkung der Blutkörperchen nicht möglich ist;
4. darf sie keine störenden mikroskopischen Bestandtheile enthalten.

Vierordt empfahl eine sehr concentrirte Gummilösung oder eine Eiweisslösung. Welcker benutzte eine 10 % Kochsalzlösung. Malassez verwandte anfangs folgende Zusammensetzung:

1. Gummi arab. 8,0 g in aq. dest. 100 cm^3
2. Chlornatr. 3,0 g in aq. dest. 100 cm^3
3. Natr. sulfur. 5,0 g in aq. dest. 100 cm^3

} spec. Gewicht 1022.

3 Volumina einer zu gleichen Theilen aus den beiden letztgenannten Lösungen zusammengesetzten Mischung werden zu einem Volum der Gummilösung gemengt. In dieser Lösung sollen die rothen Blutkörperchen kuglig werden und leicht zu zählen sein. Da jedoch dieses Menstruum sich zu rasch in seiner Zusammensetzung ändern soll, so schlug Malassez später (lit. 111) eine einfache 5—6 % Lösung von Natriumsulfat vor, welche bei 15° C. ein spec. Gewicht von 1020—1024 hat. Eine schwächere Lösung, z. B. von 2,5 %, wie sie Grancher (lit. 50) verwandte, hat nach Malassez den Nachtheil, dass ein Theil der Blutkörperchen darin sehr blass und zuletzt fast ganz unsichtbar wird. Bei der Malassez'schen 5 % Natriumsulfatlösung nehmen die rothen Blutkörperchen eine sphärische Gestalt an, werden dadurch kleiner und zugleich dunkler, was auch Halla (lit. 54)

constatirt. Halla fand aber auch, dass nach längerer Einwirkung der Lösung ein Theil der Blutkörperchen in Lösung übergeht. Die ersten Spuren des Auflösungsprocesses entdeckte er ½ Stunde nach Vollendung der Blutmischung. Hiernach ist es also zweifelhaft, ob diese Lösung zu einer genauen Blutkörperchenzählung, die häufig länger als ½ Stunde in Anspruch nimmt, zu verwerthen ist.

Hayem und Nachet verwandten anfangs sogenannte „natürliche Flüssigkeiten", wie Amnionflüssigkeit, seröse Pleural- und Peritonealergüsse; auch in seiner neusten Abhandlung (lit. 68) erklärt Hayem diese Flüssigkeiten für empfehlenswerth, namentlich für pathologisch verändertes Blut mit vermehrtem Fibringehalt, wo jedoch Jodserum oder „diabetischer Harn mit Wasserstoffsuperoxydwasser verdünnt" noch besser sein sollen. Auch Heyl (lit. 72) constatirt, dass eine seröse Flüssigkeit zur Zählung der rothen Blutkörperchen sich gut eigne, da diese darin sich nicht im mindesten verändern. Jedenfalls hat dieselbe aber den Nachtheil, dass sie weisse Blutkörperchen in sich suspendirt enthalten kann, so dass die Zahl der im Präparat gefundenen weissen Blutkörperchen nicht verwerthet werden kann. Ausserdem kann sie für die tägliche praktische Anwendung schon deshalb nicht empfohlen werden, weil man dieses Serum nicht immer zur Hand hat.

Ein sich constant bleibendes Gemisch, welches die Blutkörperchen nur sehr wenig verändert, hat Pacini angegeben. Dasselbe besteht aus

Hydrarg. bichlorat.	2,0
Natr. chlorat.	4,0
Glycerin	26,0
Aq. dest.	226,0.

Das Gemisch ist vor der Anwendung mit 2 Theilen destillirten Wassers zu verdünnen. Abgesehen von der Unannehmlichkeit, dass diese Mischung vor jedesmaligem Gebrauch erst verdünnt werden muss, ist sie nach Hayem (lit. 62) deshalb nicht gut zu verwenden, weil sie die Entstehung kleiner Blutkörperchenhaufen veranlasst, welche die Genauigkeit der Zählung beeinträchtigen. Hayem hat, geleitet von den Pacini'schen Untersuchungen, durch langes Experimentiren folgende Zusammensetzung als die beste erfunden:

Aq. dest.	200,0
Natr. chlorat.	1,0
Natr. sulfur.	5,0
Hydrarg. bichlorat.	0,5.

Diese Flüssigkeit hat die Eigenschaft, die Blutkörperchen gut zu fixiren, ohne ihre Farbe merklich zu ändern; sie erleiden nur eine

leichte Schrumpfung unter Erhaltung ihrer Form. Die biconcave Gestalt kommt infolge hiervon noch deutlicher zum Ausdruck.

Diese Hayem'sche Flüssigkeit wurde fast in sämmtlichen Untersuchungen dieser Abhandlung angewandt; nur in einzelnen wenigen Zählungen wurde versuchsweise die von Thoma empfohlene 3 % Kochsalzlösung oder das Pacini'sche Gemisch verwendet. Diese Versuche genügen nicht zur Aufstellung eines sicheren Urtheils über die Zuverlässigkeit der einzelnen Lösungen in dem Sinne, dass die eine Lösung eine gleichmässigere Vertheilung der Blutkörperchen, ohne ihre Gestalt zu ändern oder gar dieselben aufzulösen, zu erzielen vermöge als die andere; wohl aber war es in all diesen Controlversuchen deutlich, dass die Präparate in Hayem'scher Flüssigkeit viel schöner und übersichtlicher waren und dadurch die Zählung der Blutkörperchen wesentlich leichter machten, als wenn die anderen Lösungen verwandt wurden. Malassez (lit. 111) will bei Anwendung der Hayem'schen Flüssigkeit beobachtet haben, dass dieselbe leicht Niederschläge von albuminoiden Substanzen macht, welche oft eine Anzahl Körperchen zusammenhalten. In meinen sehr zahlreichen Untersuchungen sah ich so gut wie nie eine derartige Erscheinung. Wohl aber kann ich die Angabe von Malassez bestätigen, dass die Präparate in Hayem'scher Lösung sich tagelang erhalten, ohne dass eine Auflösung von rothen Blutkörperchen zu beobachten ist. Es ist dies für Untersuchungszwecke eine wichtige Eigenschaft der Verdünnungsflüssigkeit; denn sie macht es möglich, dass wir bei einem in Hayem'scher Flüssigkeit angefertigten Präparat längere Zeit bis zur Zählung verstreichen lassen dürfen, was in mancher Hinsicht angenehm ist.

Zur experimentellen Prüfung dieser Frage habe ich ein solches Präparat direct nach der Anfertigung gezählt, dann unter einer Glasglocke bei 15° R. aufbewahrt und 24 Stunden nach der ersten Zählung wieder gezählt. In 400 Quadraten fanden sich

bei der ersten Zählung 2309 Körperchen,
" " zweiten " 2325 "

Diese Differenz liegt in dem Rahmen der weiter unten festzustellenden Fehlergrenzen bei wiederholter Zählung eines und desselben Präparates.

Dagegen ist es nicht rathsam, das verdünnte Blut in der Pipette längere Zeit liegen zu lassen; denn man muss hier bei längerem Stehen ernstlich an den Einfluss der Verdunstung denken. Namentlich muss darauf Bedacht genommen werden, dass die Capillare beim Liegenbleiben nicht mit der Spitze an einen hygroskopischen Körper

angrenzt, weil in diesem Falle Bedingungen gegeben sind, die ein Ausströmen von Flüssigkeit zulassen, ohne dass zugleich eine entsprechende Menge von Körperchen sich mitentleert.

In neuester Zeit hat Mayet (lit. 115), geleitet von dem Gedanken, durch ein hohes specifisches Gewicht und eine starke Klebrigkeit der Flüssigkeit eine gleichmässigere Vertheilung der Körperchen zu erzielen, folgende Mischung empfohlen:

„Eau dest. 100,0 g.
Phosphat de soud. anhydr. et pur 3,0 g.
Sucre de canne .... quantité suffisant pour
obtenir une densité de 1080."

Noch geeigneter hält Mayet (lit. 116) folgendes Menstruum: Man nimmt 500 mm^3 einer 1 procentigen Osmiumsäurelösung (1006 spec. Gewicht), welche man in ein kleines Gefäss bläst; dann werden vermittelst einer Hayem'schen Capillare 4 mm^3 Blut zur Prüfung entnommen und dasselbe in die Osmiumsäurelösung gebracht; hierauf wird das Gemisch mit einem Spatel umgerührt, dann 2 Minuten abgewartet, bis die Osmiumsäure genügend auf die rothen Blutkörperchen gewirkt hat. Dies hat den Zweck, die rothen Blutkörperchen sofort in ihrer normalen Form zu fixiren und sie zur Aufnahme eines Färbestoffs fähig zu machen. Dann nimmt Mayet mit der gleichen Pipette, ohne sie zu trocknen, 500 mm^3 einer Flüssigkeit von

„Aq. dest. 55 cm^3
Glycerini pur. 45 cm^3
Solut. aqueuse d'eosin au 100^e 17 cm^3",

fügt sie zu der früheren Mischung und rührt wieder mit einem Spatel. So erhält er eine Verdünnungsflüssigkeit von einem hohen specifischen Gewicht (ca 1084), welche auch eine ziemliche Klebrigkeit besitzt. Das Eosin färbt die rothen Blutkörperchen, die nun in ihrer Form fixirt sind, sehr lebhaft, die weissen nur wenig, die kernlosen Formen gar nicht.

Die Versuche mit der Mayet'schen Lösung habe ich genau in der vom Autor angegebenen Weise nachgemacht und erhielt die rothen Blutkörperchen sehr schön und deutlich fixirt. Aber in 5—6 Präparaten, die ich anfertigte, waren constant eine grosse Anzahl mikroskopisch kleiner Blutkörperchenconglomerate vorhanden, welche die Gleichmässigkeit der Körperchenvertheilung und damit die Wahrscheinlichkeit eines genauen Resultates sehr beeinträchtigten. Ausserdem lässt sich die Mayet'sche Lösung bei Verwendung eines Schüttelmischers nicht benützen, weil infolge des sehr hohen specifischen Gewichtes die Glaskugel in der Ampulle die Flüssigkeit

nicht genügend zu durchdringen und zu mischen vermag. Die Verdünnung nach der zweiten Methode ist auch sehr unbequem, weil sie in zwei Acten ausgeführt werden muss.

Den Einfluss einer verschiedenartigen Zusammensetzung der Verdünnungsflüssigkeit auf die Sicherheit der Resultate hat Otto (l. c. S. 29) experimentell geprüft und dabei gefunden, dass die Anwendung von drei verschiedenen Verdünnungsflüssigkeiten (5% Glaubersalzlösung, Blutserum und Hayem'sche Flüssigkeit) keine grösseren Abweichungen in den Resultaten bedingt, als die einzelnen Zählungen sonst unter einander ergeben.

Was den Einfluss des spec. Gewichts der Verdünnungsflüssigkeit auf die Erzielung einer gleichmässigen Suspension der Blutkörperchen in dem Menstruum anlangt, so macht Esbach[1]) geltend, dass bei Verwendung der Hayem'schen Kammer mindestens ein spec. Gewicht von 1020—1024 erforderlich sei. Bei einem geringeren spec. Gewicht soll die resultirende Körperchenzahl deutlich zu hoch sein. Dies ist nach Malassez' Annahme darauf zurückzuführen, dass die in Suspension befindlichen Körperchen ein höheres spec. Gewicht haben (1105 nach Landois) und sich allmählich senken, so dass die Flüssigkeit bald nicht mehr ganz homogen ist. In der kurzen Zeit, welche verstreicht zwischen dem Aufsetzen des Tropfens auf den Grund der Kammer und dem Zudecken des Deckgläschens, würden die Körperchen schon die unteren Partien gewonnen haben, so dass die Zählung in einer zu concentrirten Portion der Mischung gemacht wird. Die in den folgenden Versuchen benützte, nach chemischen Regeln dargestellte Hayem'sche Lösung hatte ein spec. Gewicht von 1032, entsprach also der Esbach'schen Forderung in genügender Weise.

Bezüglich der Frage, in welcher Stärke die Blutverdünnung genommen werden darf, damit noch sichere Resultate erzielt werden, lässt sich keine allgemein giltige Norm aufstellen. Schon Vierordt fand, dass die Stärke der Verdünnung auf die Genauigkeit der Resultate keinen grossen Einfluss hat. Mehr als von dem Grad der Verdünnung hängt die Genauigkeit sicherlich ab von der Menge der gezählten Zellen, welche ceteris paribus im umgekehrten Verhältniss zur Stärke der Verdünnung steht, und so ist obige Frage gleichbedeutend mit der Frage, wie viel Blutkörperchen gezählt werden müssen, um ein einigermaassen sicheres Resultat zu erhalten. Dieser Punkt ist weiter unten eingehend berücksichtigt.

1) Esbach (Guide de micrographie par Beurgard et Galippe) citirt nach Malassez.

Eine besondere Berücksichtigung erfordert die Verdünnungsmethode bei Zählung der weissen Blutkörperchen. Es wurde auf S. 11 darauf hingewiesen, dass eine genaue Zählung der Leukocyten erst dann möglich ist, wenn die rothen Blutkörperchen zum Verschwinden gebracht oder wenigstens durch entfärbende Reagentien so umgeändert sind, dass sie im mikroskopischen Bilde hinter den weissen zurücktreten. Die Verdünnungsflüssigkeit soll also die Eigenschaft haben, die weissen Blutzellen unversehrt zu erhalten und zugleich die rothen aufzulösen oder wenigstens in den Hintergrund zu drängen, indem sie dieselben durchscheinend macht.

Eine solche Eigenschaft kommt, wie Thoma fand, einer 1/3 % Essigsäurelösung zu; dieselbe löst die rothen Blutkörperchen auf und verändert die weissen so, dass ihre Kerne deutlich sichtbar werden, während der Protoplasmaleib mehr durchscheinend wird. Thoma konnte durch Controlversuche mit 3 % Kochsalzlösung nachweisen, dass in der Essigsäurelösung keine weissen Zellen zu Grunde gehen; auch nach 12—18 Stunden zeigten sich noch keine Auflösungserscheinungen. Auch Heyl (l. c.) zeigte durch Versuche am Pferdeblutplasma, dass eine 1/3 % Essigsäurelösung unter allen von ihm geprüften Flüssigkeiten diejenige war, die den Zerfall der Leukocyten am besten aufzuhalten vermag; es folgen in dieser Fähigkeit der Reihe nach Lösungen von Magnes. sulf., Natr. sulf., Natr. chlorat., Natr. nitric.

Allein die Anwendung dieser Thoma'schen Lösung hat doch einige Missstände. „Die weissen Blutkörperchen sind dabei zernagt, grösstentheils deutlich schon in Zerfall begriffen, von Körnermassen eingeschlossen, allerdings deutlich noch als solche zu erkennen" (Heyl). Infolge dieser Veränderung ist das mikroskopische Bild sehr wenig übersichtlich; man muss sich häufig erst durch genaues Zusehen überzeugen, ob die Körner resp. Kerne wirklich mit einer Membran umschlossen sind, um sie nicht mit Blutplättchen zu verwechseln, und dies beeinträchtigt die Möglichkeit einer raschen und bequemen Zählung ungemein.

Loewit (lit. 98) gab eine Flüssigkeit an, deren Verwendbarkeit auf der Eigenschaft der Leukocyten beruht, sich sehr begierig mit Anilinfarbstoffen zu färben. Loewit verwendet eine 1 % Kochsalzlösung, welche mit etwas Gentianaviolett gefärbt ist. In dieser Lösung färben sich die Leukocyten schön blau und stechen dadurch im Präparate etwas hervor. Freilich ist diese Färbung bei geringem Zusatz von Gentianaviolett nicht sehr in die Augen fallend, während bei stärkerem Zusatz das ganze Präparat dunkel und darum wenig übersichtlich wird.

Die Vorzüge der Thoma'schen und der Loewit'schen Lösung suchte ich durch Combination beider zu vereinigen, in dem Gedanken, dass eine Färbung der weissen neben Entfärbung oder theilweiser Auflösung der rothen Körperchen zu besonders übersichtlichen Präparaten führen müsse. Ich benutzte zu diesem Ende ein Gemisch, das zu gleichen Theilen aus obigen Lösungen zusammengesetzt war; die geeignete Menge des Färbestoffs, welche zugesetzt werden musste, um einerseits die Leukocyten deutlich zu färben, andererseits das Präparat nicht zu sehr zu verdunkeln, wurde bei jeder Neuanfertigung der Lösung ausprobirt. In der That erhielt ich auf diese Weise sehr schöne Präparate: die weissen Körperchen färben sich ziemlich intensiv blau, die Kerne treten deutlich hervor, wobei der ganze Protoplasmaleib und dessen Conturen gut erhalten bleiben, während sie bei alleiniger Anwendung der Thoma'schen Essigsäurelösung nahezu unsichtbar werden. Die rothen Blutkörperchen sind nicht ganz aufgelöst, wohl aber durchscheinend geworden und durch theilweise Auflösung so in den Hintergrund des Bildes gedrängt, dass sie den Ueberblick nicht stören.

3. Abgrenzung des zur directen mikroskopischen Untersuchung bestimmten Quantums der Blutmischung.

Die Abgrenzung eines minimalen Blutquantums zur directen Durchmusterung unter dem Mikroskop nahmen Vierordt und Welcker in feinen Capillaren vor, deren Inhalt auf einen Objectträger ausgeblasen und hier getrocknet wurde (vgl. S. 2 u. 3). Nach diesen beiden Methoden muss ein relativ grosses Quantum der mikroskopischen Untersuchung unterzogen werden, da die Fehler der Abmessung der Blutmenge beim Arbeiten mit kleinen Quantitäten verhältnissmässig sehr gross werden müssen. Cramer und Malassez haben die Abmessung in einer feinen (S. 4 beschriebenen) Capillare vorgenommen. Ein Tropfen der Blutmischung wurde an das freie Ende gebracht, der infolge des Einflusses der Capillarität in das Röhrchen einstieg und dieses füllte. War die Füllung erreicht, so wurde die etwa noch am freien Ende der Capillare sich befindende Blutmischung abgewischt und dann abgewartet, bis der Inhalt der Capillarröhre zur Ruhe gekommen war. Es war nun der Inhalt der Capillare in einer bestimmten Länge derselben bekannt, und auf eine solche Längeneinheit wurde in der S. 5 beschriebenen Weise das Ocularmikrometer eingestellt. Hayem[1]), der sich durch vergleichende Versuche überzeugt

1) Hayem, Gazette hebdom. de Méd. Nr. 19. 1875.

haben will, dass alle Apparate, welche sich durch Capillaritätskraft füllen, zu irrthümlichen Resultaten führen, urtheilt über die Brauchbarkeit der Malassez'schen Capillare folgendermaassen: „Die Blutmischung ist zusammengesetzt aus zwei Theilen, einem flüssigen und einem festen, nämlich den in der Flüssigkeit suspendirten Blutkörperchen. Wird nun die Mischung an das eine Ende der Capillare gebracht, so durchdringt sie letztere nicht gleichmässig, da die Flüssigkeit leichter in den Raum eintritt. Es ist auf diese Weise die gleichmässige Vertheilung der Blutkörperchen auf die gehörige Menge Serum nicht möglich. Ueberdies stossen die Wände der Capillare die Blutkörperchen ab, und es bildet sich eine Flüssigkeitszone analog derjenigen, welche in den thierischen Capillaren existirt; hieraus geht hervor, dass, wenn man die Zahl der Blutkörperchen nach der Menge berechnet, welche sich in einem Theil der Capillare befindet, man zu einer genauen Ziffer nicht gelangen kann." Malassez beruft sich diesen theoretischen Auseinandersetzungen gegenüber auf die Versuche von Vierordt und Welcker, welche mit verschieden weiten Capillaren gut übereinstimmende Resultate erzielten und fanden, dass die erhaltenen Unterschiede in keinem Verhältniss zur Weite der Capillare stehen; denn Malassez glaubt, dass, wenn die Capillare als solche einen Fehler in der Zusammensetzung des Blutes bedingt, dieser Fehler bei verschiedener Weite verschieden sein müsste.

Wichtiger noch scheint mir die Frage zu sein, ob es bei der oben beschriebenen Construction möglich ist, der Capillare in ihrer ganzen Länge einen absolut gleichen Durchmesser zu geben, eine Forderung, die zur Erzielung eines genauen Resultats doch unerlässlich ist. Dass dies nicht immer der Fall ist, zeigt u. A. die Angabe von Soerensen (lit. 159), dass er grössere bis zu 18% betragende Unterschiede im vorderen und hinteren Theil der Capillare gefunden hat.

Nach der Hayem'schen Methode, wie bei Gowers und Thoma, geschieht die Abgrenzung der Blutverdünnung zum Zweck der Zählung in der Kammer. In diese wird in oben beschriebener Weise ein Tropfen der Mischung gebracht und dann mit dem Deckglas zugedeckt. Ist die Kammer genau construirt, d. h. entspricht ihre reelle Höhe genau der nominellen, so hat man nach Auflegen des Deckglases ein Quantum der Blutverdünnung abgegrenzt, welches die Form eines Cylinders hat, dessen Höhe bekannt ist. Die Füllung der Kammer ist der delicateste Punkt der ganzen Methode; denn einmal bedingt ein geringer Höhenunterschied der Flüssigkeitsschicht schon einen verhältnissmässig grossen Fehler, und dann kann es leicht ge-

schehen, dass bei ungeübtem, namentlich verspätetem Aufsetzen des Deckglases die Blutkörperchen eine ungleichmässige Vertheilung auf dem Kammerboden erhalten, indem sie sich schon vor dem Aufsetzen des Glases etwas gesenkt haben, so dass in der Mitte des Tropfens, wo die Zählung vorgenommen wird, der Gehalt an Blutkörperchen ein grösserer ist, als auf den Rändern. Zur Vermeidung grösserer Fehler ist vor Allem die peinlichste Reinhaltung von Kammer und Deckglas erforderlich; jedes Stäubchen und Fäserchen muss mit pedantischer Sorgfalt aus diesem Raum entfernt werden. Das gereinigte Deckglas ist schon vor dem Aufsetzen des Tropfens bereit zu halten, damit es unverzüglich aufgesetzt werden kann. Dies geschieht am besten so, dass man, sobald die Deckplatte das Blutströpfchen nahezu berührt, jene frei fallen lässt und mit leichtem Druck an die Kammerplatte anpresst. Dann ist darauf zu achten, dass nach dem Aufsetzen auf der ganzen Umrandung Newton'sche Farbenringe, nöthigenfalls durch gelinden Druck auf das Deckglas, zu Stande kommen und nach Aufhebung des Druckes bestehen bleiben. Die Newton'schen Ringe entstehen dadurch, dass Lichtstrahlen, die von oben einfallen, an der unteren Wand des oberen Gläschens und an der oberen Wand des unteren Gläschens beim Uebergang von einem Medium in das andere gebrochen werden. Bei der Reflexion haben letztere einen etwas grösseren Weg zurückgelegt, bis sie unser Auge treffen, als erstere; es bekommen Strahlen von gleichem Einfallswinkel eine verschiedene Wellenlänge, d. h. es fallen Lichtstrahlen von verschiedenen Schwingungsphasen zusammen und führen so zur Erscheinung der Interferenz der Lichtwellen, welche unserem Auge als ein System von Farben imponirt. Kommen diese Newton'schen Ringe auf der ganzen Umrandung zu Stande und bleiben nach Aufhebung des Druckes bestehen, so ist man nach Thoma (lit. 101) und Nothnagel[1]) berechtigt, anzunehmen, dass die erreichte Kammerhöhe um nicht mehr als 0,001 mm, d. h. 1% von der wirklichen Kammerhöhe abweicht.

Eine Benetzung der Ränder der Kammer mit Wasser oder Speichel vor dem Aufsetzen der Deckplatte, wie dies Hayem und Nachet empfehlen, muss bedenklich erscheinen, da durch eine auch noch so dünne Flüssigkeitsschicht zwischen den Rändern das Deckgläschen doch leicht gehoben werden kann, so dass der Zählraum eine unrichtige Tiefe bekommt. Aus dem gleichen Grund darf der Tropfen nicht zu

1) Handb. der klin. Mikroskopie von Bizzozero mit einem Vorwort von H. Nothnagel. 1883. S. 242.

gross genommen werden, weil sonst Flüssigkeit zwischen Kammerplatte und Deckplatte einfliesst. Fehler bei Füllung der Kammer mit Blutmischung sind wohl bei Malassez' „compte-globules à chambre humide graduée" eher zu vermeiden, falls der Deckgläschenhalter so construirt ist, dass das Gläschen überall den Schrauben genau aufliegt.

Ob die Abgrenzung des zur directen Durchzählung bestimmten Verdünnungsquantums nach der Vierordt'schen oder nach der Hayem-Gowers-Zeiss'schen Methode genauer ist, bezichungsweise, wo der variable Fehler der grösserc ist, dies wird nicht sowohl durch einfache Ueberlegung, als vielmehr allein durch Berechnung sich entscheiden lassen. Vierordt glaubt, dass nach seiner Methodc die Abgrenzung bis auf $^1/_{200}$ genau möglich ist. Höchst wahrscheinlich aber werden die Schwankungen der Kammer bei Zustandckommen der Newton'schen Ringe auch nicht grösser sein. Was die Zweckmässigkeit beider Verfahren anbelangt, so muss ohne Zweifel dem Hayem-Thoma'schen der Vorzug zuerkannt werden, insbesondere deshalb, weil dieses eine sehr sichere, leichte und rasche Zählung der Körperchen ermöglicht.

Zur weiteren Abgrenzung einer Flüssigkeitsschicht in der Kammer zum Zweck der Zählung dient beim Hayem'schen Apparat ein Ocularmikrometer, bei Gowers und Zeiss eine Quadrateintheilung auf dem Boden der Kammer.

4. Zählung der Blutkörperchen in dem abgegrenzten Volum der Blutmischung.

Nach Füllung der Kammer muss der Objectträger genau in eine horizontale Ebene zu liegen kommen, weil sich sonst die Körperchen in den abhängigen Partien anhäufen würden. In dieser horizontalen Lage lässt man das Präparat einige Minuten ruhig liegen, bis die Blutkörperchen sich sedimentirt haben und alle in einer Ebene liegen, was die Zählung erleichtert. Nach jener Zeit kann man das Präparat unter das Mikroskop bringen, um zuerst bei schwacher Vergrösserung nachzusehen, ob fremde Körper (Luftblasen u. s. w.) etwa mit eingeschlossen wurden, und ob die Zellen annähernd gleichmässig im Zählraum vertheilt sind. Zu einer genauen Zählung ist eine stärkere (200—300fache) Vergrösserung erforderlich, mit der man die Blutkörperchen zugleich sicher von etwaigen anderen Bestandtheilen der Mischung unterscheiden kann.

Bei der Zählung selbst hat man sich zur Vermeidung von Fehlern durch Uebersehen oder durch Doppelzählung von Körperchen an bestimmte Regeln zu halten, so dass man z. B. alle Zellen, welche auf der linken und oberen Grenzlinie eines Quadrats liegen oder daran anstossen, sei es von aussen oder von innen, und alle Zellen, welche

in dem Flächenraum des Quadrats liegen, zu diesem Quadrat zählt und beim nächsten Quadrat ebenso verfährt.

Zur Orientirung ist im Zeiss'schen Apparat durch jedes fünfte Feld jeder Horizontal- und Verticalreihe der auf dem Kammerboden eingeritzten Feldertheilung eine Linie gezogen, welche das Abzählen der Felder erleichtern soll.

Bei Zählung der weissen Blutkörperchen, wobei das Gesichtsfeld als Zähleinheit dient, ist eine weitere Theilung dieser Einheit meist nicht von Nöthen, indem alle Körperchen leicht übersehen und gezählt werden können. Bei stärkeren Leukocytosen oder bei Leukämie kann es nothwendig werden, ein Ocularmikrometer zur weiteren Eintheilung des Gesichtsfeldes zu benutzen oder eine entsprechend stärkere Verdünnung anzuwenden. Zu dem untersuchten Gesichtsfeld wurden bei den von mir vorgenommenen Zählungen auch alle diejenigen Leukocyten gerechnet, welche auf der oberen Hälfte des die Grenze bildenden Kreisbogens in das Gesichtsfeld hereinragten, auch wenn dieselben nicht ganz in ihrer Gestalt zu sehen waren; dagegen wurden die Zellen, welche auf der unteren Hälfte nur unvollständig hereinragten, nicht gezählt.

Zur Beschleunigung und Erleichterung der Zählung empfiehlt sich die Anwendung eines mittelst Mikrometerschraube beweglichen Objecttisches. Dabei muss das Präparat so aufgelegt werden, dass es durch die Mikrometerschraube stets parallel dem einen oder dem anderen Theilstrichsystem verschoben wird. Zur besseren Orientirung kann man sich in der Blendung des Oculars einen feinen Faden ausspannen, indem man ihn an zwei gegenüber liegenden Punkten der Blendung fest anklebt. Dies ist namentlich dann von Vortheil, wenn es dem Untersucher darauf ankommt, die Zählung jeden Augenblick unterbrechen zu können. Thoma empfiehlt, immer eine Verticalreihe von Quadraten an diesem Faden vorzuschieben und dann in der Verticalreihe ein Quadrat nach dem andern zu zählen. Mir erschien es bequemer, ein Quadrat um das andere in horizontaler Richtung vorzuschieben und es durchzuzählen, sobald es die Mitte des Gesichtsfeldes erreicht hatte.

Bei Zählung der weissen Blutkörperchen wurde die Verschiebung von mir immer so vorgenommen, dass z. B. bei der Verschiebung von rechts nach links die äusserste Gegend rechts im Horizontaldurchmesser des Gesichtsfeldes fixirt und dann so lange an der Schraube gedreht wurde, bis diese Gegend auf der linken Seite eben nicht mehr zu sehen war. Gelangte man an dem Ende der Flüssig-

keitsschicht an, so wurde das Präparat in gleicher Weise in verticaler Richtung (mit der Hand) verschoben.

Die Zählung wird wesentlich erleichtert, wenn der Zählende die den einzelnen Quadraten entsprechenden Ziffern einer zweiten Person dictirt, welche dieselben in ein nach Form der Kammertheilung linirtes Blatt Papier einträgt. Dieses Verfahren ermöglicht auch eine Controle darüber, ob bei der Zählung kein Quadrat übersehen oder doppelt gezählt wurde, und lässt eine diesbezügliche Irrung rasch corrigiren.

In neuester Zeit ist von Danilewsky in Charkow und dessen Schüler Alferow (lit. 2) versucht worden, die Körperchenzählung durch mikrophotographische Aufnahme des Präparates („Photohämocytometrie") zu erleichtern und zugleich zu verbessern. Betreffs der Resultate dieser Methode, auf welche mich Herr Prof. Grützner freundlichst aufmerksam machte, habe ich mich privatim an den Erfinder, Herrn Prof. Danilewsky, gewandt, welcher mir in Folgendem seine Ansicht hierüber mittheilte: „Dies ist — meines Wissens — die einzige Methode, welche ganz genaue Ergebnisse liefern kann, resp. mit beliebiger Annäherung zur Wirklichkeit — mit anderen Worten, mit beliebiger Verkleinerung des wahrscheinlichen und mittleren Fehlers. Ausserdem bietet sie grosse Bequemlichkeiten zur Handhabung, und zwar für das Zählen der Hämocyten." Diese Methode der Zählung scheint mir bei rein theoretischer Betrachtung den Vortheil zu gewähren, dass man in vielleicht kürzerer Zeit eine grössere Zellenmenge zählen kann mit weniger Irrungen in der Zählung. Die Verdünnung des Blutes darf hier sehr schwach sein, es muss nur die Bedingung erfüllt werden, dass die Blutkörperchen nirgends aufeinander zu liegen kommen. Alferow verwendet eine Verdünnung von 2 : 100 bei einer Kammertiefe von 0,2 mm. Das Präparat wird bei einer 150—200fachen Vergrösserung photographirt. Auf diese Weise ist es möglich, eine sehr grosse Zellenzahl in einem Gesichtsfelde zu vereinigen; die einzelnen photographirten Felder müssen selbst wieder mittelst Vergrösserung durchgezählt werden. Alferow zählte bei Menschenblut etwa 9000 Körperchen in einem Gesichtsfeld. Welcher Gewinn durch die auf diese Weise erleichterte Zählung einer grösseren Zellenmenge für die Genauigkeit der Blutkörperchenzählung sich ergiebt, werden wir in den folgenden Abschnitten sehen.

Constante Fehler der Zählmethoden bedingt durch Fehler in der Construction der Apparate.

Eine im mathematischen Sinne völlig fehlerfreie Construction der Apparate, welche zur Abmessung der Blut- und Verdünnungsquanta dienen, ist nicht möglich. Darum werden auch die Resultate, welche mit verschiedenen Apparaten erhalten werden, immer etwas von einander abweichen. Noch grösser werden begreiflicherweise diese Unterschiede sein, wenn nicht blos verschiedene Apparate derselben Methode verwandt werden, sondern auch die Zählmethoden selbst verschieden sind. Man muss deshalb in der Vergleichung der Resultate verschiedener Forscher, insbesondere wenn dieselben nicht mit gleichen Apparaten gearbeitet haben, vorsichtig sein und sich hüten, kleinen Unterschieden in den Ziffern schon ein Gewicht beizulegen. Wie gross die Differenzen zwischen den Ergebnissen verschiedener Zählmethoden sein können, dafür mögen aus der Literatur folgende Beispiele angeführt sein: Heyl (l. c.) fand bei Vergleichung eines Thoma-Zeiss'schen Zählapparates und eines Malassez-Verick'schen „Compte-globules à chambre humide graduée" bei der Zeiss'schen Kammer ein um 25% niedrigeres Resultat als bei der Malassez'schen. Laache (l. c. S. 3) fand bei dem von ihm benutzten Hayem'schen Apparat die Resultate um 18% niedriger als bei seinem Malassez'schen Apparat (Capillaire artificiel). Combinirte er beide Methoden in der Weise, dass er das Malassez'sche „Capillaire artificiel" und die Hayem'sche Blutpipette vermied — „zwei Uebelstände, die unleugbar die schwachen Punkte der respectiven Methoden repräsentiren" (Laache) —, so waren die Zahlenwerthe um 8% niedriger als beim Malassez'schen Apparat.

Eine beträchtliche Verringerung so schwerwiegender Differenzen liesse sich wohl auf dem von Malassez vorgeschlagenen Wege erzielen: durch Angabe des Constructionsfehlers auf dem Objectträger.

Da dies bei den käuflichen Apparaten von Zeiss u. A. nicht geschehen ist, so ist es in allen Fällen, wo es auf sehr grosse Genauigkeit ankommt, gerathen, die Apparate zuvor auf ihre Constructionsfehler zu untersuchen.

Eine solche Prüfung wurde bei den in den folgenden Untersuchungen benutzten Apparaten vorgenommen; es wurden hierbei verwendet zwei Potain'sche Mischpipetten a und b in der Zeiss'schen Modification und zwei von Zeiss construirte Kammern α von 0,1 mm Höhe und β von 0,2 mm Höhe. Zur Zählung der rothen Körperchen wurde ausschliesslich die Mischpipette a und die Kammer α, zur Zählung der weissen nur die Pipette b und die Kammer β verwandt; im ersteren Falle wurde immer eine Verdünnung von 1 : 200 angewandt, also Blut bis zur Marke $^1/_2$ aufgesogen, im letzteren Falle stets eine Verdünnung von 1 : 100, also die Pipette bis zur Marke 1 mit Blut gefüllt.

Das Volumverhältniss zwischen dem Capillarrohr und dem Mischbehälter wird bestimmt aus den durch Wägung über ihre Capacität erhaltenen Daten, wobei für den Mischbehälter die Wägung nicht mit Quecksilber, sondern mit Wasser ausgeführt werden muss, weil der zum Durchmischen dienende Glaskörper im Innern ein sicheres Ausfüllen des Raumes durch eine nicht adhärirende Flüssigkeit verhindert (Thoma).

Die Wägung, welcher selbstredend eine peinlichste Reinigung vorausging, ergab für die Pipette a folgende Daten: Gewicht der leeren Pipette ohne Kautschukschlauch: 6,291 g. Gewicht der mit Quecksilber bis zur Marke $^1/_2$ bei 15° C. gefüllten Pipette (die Wägung wurde 5 mal wiederholt mit jedesmaliger Neuanfüllung durch Quecksilber):

1.	Wägung	6,3342 g	Mittel: 6,3344 g.
2.	=	6,3345 g	
3.	=	6,3343 g	
4.	=	6,3347 g	
5.	=	6,3343 g	

(Da nach Bunsen die Wägung eines Stoffes nur bis auf 0,0003 bis 0,0004 g genau möglich ist, so dürften obige Resultate den strengsten chemischen Auforderungen genügen.) Das bis zur Marke $^1/_2$ aufgesogene Quecksilber wiegt also im Mittel 6,3344 — 6,2912 = 0,0432 g. Da nun das specifische Gewicht des Quecksilber bei 15° C. = 13,55928 ist (Welcker), so ist der Voluminhalt der Capillarröhre von der Spitze bis zur Marke $^1/_2$ gleich $\frac{0{,}0432}{13{,}55928} = 0{,}003182$ cm³.

Dann wurde in die Pipette bis zur Marke 101 Wasser aufgesogen und diese Manipulation 3 mal wiederholt, wobei die Pipette jedesmal zuvor mit Alkohol und Aether getrocknet wurde.

Die	1.	Wägung ergab:	6,9279 g
=	2.	= =	6,9274 g
=	3.	= =	6,9275 g
		Mittel ergab:	6,9276 g

Das aufgesogene Wasser wiegt also im Mittel 6,9276 — 6,2912 = 0,6364 g. Da nun 1 g Wasser bei 16° C. ein Volumen von 1,000999 cm^3 hat [1]), so beträgt der Voluminhalt der Pipette von der Spitze der Capillare bis zur Marke 101 : 0,6364 × 1,000999 = 0,6380357 cm^3. Wird nun der Voluminhalt der Pipette von der Spitze bis zur Marke ½ gleich 1 gesetzt, der Voluminhalt der Pipette bis zur Marke 101 gleich x, so erhalten wir

$$1 : x = 0{,}003182 : 0{,}6380357$$

woraus $x = 200{,}5$.

Wurde also in der Pipette a Blut bis zur Marke ½ aufgesogen, dann die Pipette mit Verdünnungsflüssigkeit bis zur Marke 101 gefüllt, so entstand eine Blutverdünnung von 1 : 200,5.

In gleicher Weise wurde auch die Pipette b geprüft: Der Voluminhalt der Pipette von der Spitze bis zur Marke 1 war (hier = 0,00566 cm^3; der Voluminhalt von der Spitze bis zur Marke 101 betrug 0,5620609. Wurde die Pipette bis zur Marke 1 mit Blut, bis 101 mit Menstruum gefüllt, so entstand eine Blutverdünnung von 0,00566 : 0,5620609 = 1 : 99,2.

Schwieriger als die Prüfung der Pipetten ist die Messung der Kammerhöhe; aber gerade eine Abweichung in der reellen Kammerhöhe von der nominellen kann zu den stärksten Fehlern Veranlassung geben, da eine Abweichung der Kammerhöhe von nur 0,001 mm schon einen Fehler von 1% bedingt. Am nächsten liegt wohl, die Höhe der Kammer vermittelst des Mikroskops zu bestimmen, wie dies auch Malassez gerathen und gethan hat (lit. 111), in der Weise, dass man sich einen bestimmten Punkt auf dem Boden der Kammer, etwa den Rand eines aufgesetzten Tintenfleckes, genau einstellt und dann an der Mikrometerschraube so lange dreht, bis ein an der unteren Fläche des Deckgläschens angebrachter Tintenfleck, der annähernd lothrecht über dem ersteren liegen muss, genau einsteht. Ist der Umgang der Mikrometerschraube bekannt und an dem Handgriff derselben eine Scaleneintheilung angebracht, so kann man aus der Zahl der Theilstriche, um die man die Mikrometerschraube gedreht hat, unmittelbar die Höhe der Kammer ablesen.

Zur Messung der Kammerhöhe nach dieser Methode stand mir ein Mikroskop von Leitz zur Verfügung, bei welchem ein Umgang der Mikrometerschraube ½ mm betrug und der scheibenförmige Handgriff in 50 Theile getheilt war, so dass ein Theilstrich einer Höhe

1) Vierordt, H., Daten und Tabellen. S. 275. 1888.

von 0,01 mm entsprach. Wenn ich nun den Rand eines Tintenfleckes auf dem Boden der Kammer bei einer 200—300 fachen Vergrösserung einstellte, den Stand der Scala ablas, die Schraube dann etwas verdrehte und wieder von neuem einstellte, so überzeugte ich mich bald, dass die Einstellung nur mit einer Genauigkeit von 1—2 Theilstrichen gelang. Die Fehler bei dieser Bestimmungsmethode schwankten also zwischen 0,01—0,02 mm, d. h. 10—20 %. Eine solche Bestimmung hat also keinen Werth. Wären bei diesem Verfahren stärkere Vergrösserungen anzuwenden, die wegen der Dicke des Deckglases und der Kammerhöhe ausgeschlossen sind, so wäre die Einstellung der genannten Punkte in kleineren Fehlergrenzen möglich und deshalb die Messung genauer.

Viel genauere Resultate lassen sich vermittelst des Sphärometers erzielen.

Herr Professor Braun hatte die Güte, mir ein solches zu Messungszwecken zur Verfügung zu stellen. Bei demselben betrug die Höhe eines Schraubenumgangs 0,640 mm, die Drehplatte war in 320 Theile getheilt, so dass 1 Theilstrich einer Höhe von 0,002 mm entsprach. Unter freundlicher Anleitung von Herrn Professor Braun und Herrn Privatdocenten Dr Waitz übte ich mich zuerst im Messen von Gläsern verschiedener Dicke so lange ein, bis die einzelnen Einstellungen nicht mehr als in den Grenzen eines Theilstriches von einander abwichen.

Einen richtigen Werth für die Kammerhöhe musste man nun erhalten, wenn man den Abstand des Kammerbodens von der oberen Fläche des Deckglases mass, und hiervon den Werth für die Dicke des Deckglases subtrahirte. Zu diesem Ende wurde der Keil des Sphärometers auf vier an den vier Enden der Quadrateintheilung auf dem Kammerboden gelegenen Punkte eingestellt und der Stand der Scala jedesmal abgelesen; es wurde hierbei bei der Kammer α notirt: 198,1, 197,8, 197,9 und 198,0 also rund 198,0 Theilstriche. Dann legte ich das aufs sorgfältigste gereinigte Deckgläschen auf, wobei ich genau darauf achtete, dass auf der ganzen Umrandung des Deckglases Newton'sche Ringe zum Vorschein kamen, und stellte nun das Sphärometer auf einen Punkt in der Mitte der oberen Fläche des Deckgläschens ein. Dabei hatte ich mich davor zu hüten, dass das Deckgläschen durch die Schwere des darauf lastenden Sphärometergewichts eingebogen wurde, und es kam deshalb darauf an, die erste sanfte Berührung sofort zu erkennen. Durch Beobachtung der Newton'schen Ringe glaube ich dies mit grosser Genauigkeit erreicht zu haben. Wenn man nämlich auf das Deckgläschen einen auch noch so sanften Druck ausübt, etwa mit einem kleinen Papierröllchen, so kann man sich leicht überzeugen, dass die Newton'schen Ringe sich bei der ersten leisen Berührung verschieben. Das erste Sichtbarwerden dieser Verschiebung halte ich deshalb für ein sehr feines Anzeichen dafür, dass der Keil das Deckgläschen eben berührt. Bei dieser Einstellung des Sphärometers auf die obere Fläche des Deckgläschens las ich ab an der Scala: 232,7 Theilstriche. Der Abstand der oberen

Deckglasfläche vom Kammerboden betrug hiernach 1 Umdrehung plus 34,7 Theilstriche = 354,7 Theilstriche = 0,7094 mm.

Darauf füllte ich die Kammer in gewohnter Weise mit Flüssigkeit, stellte das Sphärometer in der oben beschriebenen Weise auf den gleichen Punkt in der Mitte der oberen Deckglasfläche ein und las dann an der Scala ab: 232,2. Der Abstand betrug hier also 354,2 Theilstriche = 0,7084 mm.

Aus diesen beiden Bestimmungen, von denen die eine bei gefüllter, die andere bei leerer Kammer gemacht wurde, geht hervor, dass die Wirkung der Capillarität sich nicht in merklicher Weise durch Einziehung der Deckplatte, d. h. durch Verringerung der Kammerhöhe äussert, da die gefundenen Differenzen innerhalb der Fehlergrenze der Bestimmungsmethode lagen, die, wie oben angegeben, etwa 1 Theilstrich = 0,002 mm betrugen.

Die Höhe des Deckglases wurde in der Weise gemessen, dass dasselbe auf eine ebene Glasplatte aufgelegt und dann der Abstand zwischen dem Niveau der untergelegten Glasplatte und der Oberfläche des Deckgläschens bestimmt wurde. Derselbe mass 304 Theilstriche = 0,608 mm.

Die Höhe der mit Wasser gefüllten Kammer betrug somit 0,7084 — 0,608 = 0,1004 mm.

Mehreren Messungen zufolge war das Deckgläschen auf einander entgegengesetzten Punkten der Umrandung nicht immer genau gleich dick, und so konnte durch verschiedenes Aufliegen des Glases ein kleiner Fehler entstehen. Dieser variable Fehler kann dadurch mit Sicherheit eliminirt werden, dass die Stellung des Deckglases, bei welcher die Messung vorgenommen worden ist, durch Striche am Objectträger und am Deckgläschen markirt wird, so dass bei jeder Präparatanfertigung wieder die gleiche Einstellung der Deckplatte erreicht werden kann.

Bei der Kammer β wurde nach der gleichen Methode im gefüllten Zustand eine Höhe von 0,2008 mm ermittelt.

Die Theilung des Mikrometernetzes auf dem Boden der Kammer darf nach Abbe (l. c.) bei einigermaassen sorgfältiger Ausführung als für den vorliegenden Zweck völlig fehlerfrei angesehen werden.

Bei umsichtiger Handhabung wird demnach der hier benützte Apparat infolge der unvermeidlichen kleinen Construetionsfehler keine Fehler in die Blutanalyse einführen, welche in ihrem Gesammteffeet den Betrag von 1 % wesentlich überschreiten könnten. Eine solche Genauigkeit wird man aber auch auf alle Fälle fordern müssen, damit nicht die unvermeidliche Unsicherheit, welche der Bestimmung des gesuchten Mittelwerthes durch Abzählen ohnehin anhaftet, durch Fehler in den vorbereitenden Operationen wesentlich vergrössert wird.

Variable Fehlergrenzen der Zählmethoden.

Abbe (l. c.) hat nach mathematischen Grundsätzen gezeigt, dass die Zählmethode an und für sich, d. h. abgesehen von Fehlern im Apparat und blossen Irrthümern beim Zählen, unvermeidliche Fehler (d. i. Abweichungen der gefundenen Mittelwerthe) bedingt durch zufällige Unregelmässigkeiten in der Vertheilung der Blutkörperchen; zugleich hat Abbe die Gesetze dieser Abweichungen ermittelt und die Bedingungen für möglichste Einschränkung derselben angegeben. Er sagt hierüber (l. c. S. 3): „Die mathematische Theorie der Wahrscheinlichkeiten gestattet den auf diese Punkte" (gemeint sind die obengenannten) „gerichteten Fragen eine präcise Fassung zu geben und sie darauf hin auch bestimmt zu beantworten. Diese Theorie lehrt, dass in jedem derartigen Falle, wo eine Grösse irgend welcher Art infolge zufälliger Unregelmässigkeiten um einen gewissen Mittelwerth schwanken kann, die individuellen Abweichungen von diesem Mittelwerth innerhalb einer grossen Reihe von Einzelfällen nach einem ganz bestimmten Gesetz der relativen Häufigkeit auftreten müssen; und sie bestimmt die relative Häufigkeit einer Abweichung von bestimmter Grösse in allgemeingültiger Weise durch das Verhältniss dieser Grösse zur sogenannten „wahrscheinlichen" Abweichung, worunter diejenige Abweichung verstanden wird, deren Betrag bei vielfältiger Wiederholung der betreffenden Beobachtung in der Hälfte aller Fälle nicht erreicht, in der anderen Hälfte aber überschritten wird." Abbe bestimmte dann auch die Grösse des wahrscheinlichen Fehlers w beim Abzählen eines bestimmten Volums der Blutmischung nach mathematischen Erörterungen und fand $w = \frac{0{,}674}{\sqrt{n}}$, wo n die Summe der gezählten Zellen und w den Betrag der wahrscheinlichen relativen Abweichung als Bruchtheil des vorausgesetzten Mittel-

werthes ausdrückt. „Hiermit ist nun die Frage nach der Wahrscheinlichkeit oder relativen Häufigkeit einer beliebig grossen Abweichung nach allgemein gültigen Normen zu beantworten, weil diese Wahrscheinlichkeit vollkommen bestimmt ist durch das Verhältniss der betreffenden Abweichung zum Betrag der eben festgestellten wahrscheinlichen Abweichung — in der Art, wie folgende kleine Zusammenstellung übersichtlich macht: Bei einer grossen Zahl von Einzelbeobachtungen kommt, wenn w den wahrscheinlichen Fehler der betreffenden Beobachtungsreihe bezeichnet,

ein	Fehler	kleiner	als	¼	w	einmal	vor	unter	je 7 Fällen,
=	=	kleiner	als	½	w	=	=	=	= 4 =
=	=	kleiner	als		w	=	=	=	= 2 =
=	=	grösser	als		w	=	=	=	= 2 =
=	=	grösser	als	2	w	=	=	=	= 5—6 =
=	=	grösser	als	3	w	=	=	=	= 23 =
=	=	grösser	als	4	w	=	=	=	= 160 =
=	=	grösser	als	5	w	=	=	=	= 1385 =
=	=	grösser	als	6	w	=	=	=	= 20000 =

wonach ohne Weiteres zu ermessen ist, welches Zutrauen das Resultat einer Einzelbeobachtung verdient, d. h. welche Annäherung an den richtigen Mittelwerth es mit einiger Sicherheit erwarten lässt, wenn man für die betreffende Beobachtungsart den Betrag des w nach obiger Formel berechnet hat.“

Nach den Abbe'schen Deductionen ist demnach bei Zählung von

50	Körperchen	der	wahrscheinliche	Fehler	10	%
100	=	=	=	=	6,7	=
200	=	=	=	=	4,8	=
300	=	=		=	3,8	=
500	=	=	=	=	3,0	=
1000	=	=	=	=	2,1	=
2000	=	=	=	=	1,5	=
3000	=	=	=	=	1,2	=
4000	=	=	=	=	1,05	=
5000	=	=	=	=	0,95	=

Aus der Abbe'schen Formel $w = \frac{0{,}674}{\sqrt{n}}$ geht weiter hervor, dass wir eine willkürliche Herabsetzung der variablen Fehlergrenzen nur durch Zählung einer grösseren Körperchenzahl erreichen, indem so der Werth für n grösser, also für w kleiner wird. Ferner ergiebt sich daraus, dass der in Procenten des Mittelwerthes ausgedrückte wahrscheinliche Fehler und damit entsprechend die Wahrscheinlichkeit

grösserer Abweichungen in demselben Verhältniss abnimmt, in welchem die Quadratwurzel aus der dem abgezählten Volumen zukommenden Mittelzahl grösser wird. Jedoch darf man dieses Gesetz nicht, wie Lyon und Thoma (l. c. S. 144), so ausdrücken: „Der in Procenten ausgedrückte wahrscheinliche Fehler zweier, nach genau gleichen Methoden angestellten Blutkörperchenzählungen ist umgekehrt proportional der Quadratwurzel der in beiden Fällen gezählten Zellen"; denn nur der wahrscheinliche Fehler w, der durch ungleiche Vertheilung der Zellen bedingt ist, folgt dem von Thoma formulirten Satz, nicht aber auch der variable Fehler, der bei der Entnahme, Abmessung und Verdünnung des Blutes gemacht wird; dieser Fehler ist vielmehr in beiden Zählungen ceteris paribus gleich gross, mögen viel oder wenig Zellen gezählt werden. Wenn nun aber zu zwei Vordergliedern eines Verhältnisses eine gleiche Grösse addirt wird, so wird dadurch das Verhältniss selbst geändert.

Es muss ausdrücklich betont werden, dass die Grösse des wahrscheinlichen Fehlers, die Abbe nach rein theoretischen Deductionen bestimmt hat, sich nur bezieht auf die Schwankungen innerhalb einer und derselben Blutmischung, also, auf die Verhältnisse beim Zeiss'schen Apparat angewandt, auf die in der Kammer befindliche Blutverdünnung. Dagegen konnten natürlicherweise die Fehler, die bei der Entnahme, bei der Abmessung des Blutes und der Verdünnungsflüssigkeit im Mischgefäss, durch Ungenauigkeit bei der Auflegung des Deckglases und bei der Zählung der Zellen gemacht werden, auf theoretischem Wege überhaupt nicht bestimmt werden: dies ist nur durch den Versuch zu erreichen. Die Abbe'schen Formeln geben also mit anderen Worten keinen Anhaltspunkt für den wirklichen wahrscheinlichen Fehler, der bei der Blutkörperchenzählung in toto gemacht wird. Es beruht deshalb auf einem groben Missverständniss, wenn einzelne Autoren meinen, Abbe habe bewiesen, dass die Blutkörperchenzählung mit einem Fehler von nur 1% gemacht werden könne.

Die folgenden Untersuchungen werden zeigen, wie weit die Resultate einer experimentellen Prüfung der Fehlergrenzen mit diesen theoretischen Deductionen übereinstimmen. Es wurden dabei die Verhältnisse beim Zeiss'schen Apparat eingehend berücksichtigt; zum Vergleich hiermit wurden auch nach der Vierordt'schen Methode eine Reihe von Bestimmungen gemacht; ausserdem wurden aus den veröffentlichten Zahlenreihen von Vierordt und Welcker die Fehler ihrer Methoden berechnet.

Vierordt hat (lit. 175. S. 868) eine Reihe von 9 Versuchen mit

30 Einzelzählungen veröffentlicht. Die einzelnen Versuche waren an verschiedenen Tagen und Stunden am Autor selbst ausgeführt worden. Dabei ist auffallend, dass trotz der gleichmässigen Lebensweise, welche Vierordt nach seiner Beschreibung führte, die an verschiedenen Tagen, aber zu den gleichen Tageszeiten angestellten Analysen oft sehr beträchtlich von einander abweichen, so z. B. beträgt das Mittel in Versuch Nr. 14: 4180000, in Versuch Nr. 22: 5551000 (äusserste Grenzen 4156000 und 5819000); beide Versuche waren Nachmittags 2½—3 Uhr vorgenommen, der eine am 26. Juli bei 17° R., der andere am 3. September bei 15° R. Bei den Einzelzählungen in einem und demselben Versuch wurden immer Proben aus derselben Blutmischung zur Abmessung der direct durchzählten Quantität verwendet. Innerhalb eines Versuches wurde fast immer die gleiche Capillare benutzt, dagegen war die Menge der untersuchten Blutmischung variabel. Im Durchschnitt wurden bei jeder Zählung 5186 Zellen notirt. Aus den Versuchen Nr. 13 und 17—22 mit zusammen 26 Einzelzählungen berechnet sich der mittlere Fehler der einzelnen Zählung zu ± 2,3638%, der wahrscheinliche Fehler zu ± 1,5942%.

Nach dem Princip der Vierordt-Welcker'schen Methode (Abmessung der zur directen Durchzählung dienenden Blutmischung in einer feinen Capillare und Durchzählung aller in dieser Quantität Blutmischung enthaltenen Körperchen) habe ich auch 5 Zählungen aus einer und derselben Blutmischung ausgeführt. Dieselben ergaben folgendes Resultat:

	Gezählte Zellenmenge	Abweichung vom Mittel	Fehlerquadrate
1. Probe . . .	2294	+ 121	14641
2. Probe . . .	2042	— 131	17161
3. Probe . . .	2314	+ 141	19881
4. Probe . . .	2066	— 107	11449
5. Probe . . .	2156	— 22	484
	Mittel: 2173		Summa: 63616

Hiernach ist

der mittlere Fehler $= \sqrt{\frac{63616}{5-1}} = \pm 126{,}11$ Zellen,

der wahrscheinliche Fehler $= 126{,}11 \times 0{,}67449 = \pm 85{,}06$ Zellen,

der wahrscheinliche Fehler in Procenten des Mittels $= \pm 3{,}9097\%$.

Der auf diese Weise berechnete Fehler ist also ziemlich grösser als bei den Vierordt'schen Resultaten, auch wenn berücksichtigt

wird, dass Vierordt eine viel grössere Zellenmenge zählte (5186 gegen 2173). Die Ursache dieses grösseren Fehlers mag wohl auf meiner geringen Uebung in diesem Verfahren und der kleinen Anzahl der Versuche beruhen.

Ebenso wie bei Vierordt habe ich auch in der von Welcker (lit. 186. S. 25) veröffentlichten Versuchsreihe, bei der gleichfalls aus einer und derselben Blutverdünnung mehrere Zählungen vorgenommen wurden, den wahrscheinlichen variablen Fehler bei der Einzelzählung berechnet. Die Anzahl der gezählten Zellen schwankte in Versuchsreihe Nr. 1 und Nr. 7 zwischen 2510 und 10120, das Mittel ist 4822. Der mittlere Fehler bei 14 Einzelzählungen, die sich auf 2 Versuche vertheilen, berechnet sich auf $\pm$ 1,8937 %, der wahrscheinliche Fehler ist hiernach $\pm$ 1,2764 %.

Bei den von Welcker vorgenommenen Zählungen der weissen Blutkörperchen, wobei im Mittel 959 Körperchen in einer Zählung notirt wurden, beläuft sich der mittlere Fehler auf $\pm$ 4,8567 %, der wahrscheinliche Fehler auf $\pm$ 3,2758 %.

Die beiden französischen Autoren Hayem und Malassez haben selbst keine Prüfung ihrer Apparate auf die ihnen anhaftenden Fehlergrenzen an Controlversuchen vorgenommen; letzterer hat nur eine Methode angegeben, nach welcher eine solche ausgeführt werden kann. Beide haben darum auch erklärlicher Weise etwas eigenthümliche Anschauungen über die Grösse dieser Fehler. Hayem (lit. 68) hält die Zählung von ca 800—900 Körperchen zur Erzielung eines genauen Resultates für hinreichend; bei Zählung der weissen Blutkörperchen genügt ihm schon die Zahl 9 (!). Dabei glaubt Hayem (lit. 58), dass der „relative" Fehler bei dieser seiner Methode für die rothen Körperchen 1,5 % nicht überschreite.

Malassez (lit. 111) durchmustert bei seiner Zählmethode der weissen Blutkörperchen 20 Gesichtsfelder; er zählt hierbei (im normalen Blut) ca 32 Zellen und glaubt, dass bei diesem Verfahren die grössten Fehler 3 % nicht übersteigen (!), der mittlere Fehler dagegen nur etwa 1,5 % betrage.

Zu einer Kritik dieser Anschauungen ist es kaum nothwendig, auf den von Abbe berechneten unvermeidlichen Fehler zu verweisen; eine einfache Betrachtung sagt uns, dass bei Zählung von 32 Zellen die Differenz von 1 Zelle schon einen Fehler von 3 % bedingt.

Zur Berechnung der Fehlergrenzen hat Malassez (l. c.) folgendes Verfahren empfohlen:

1. Man zählt mehrmals nacheinander die Zahl der Körperchen

in einem Gesichtsfeld (hier glaubt Malassez immer dieselben Zahlen erhalten zu können).

2. Man zählt an verschiedenen Punkten der Capillare die in einem Gesichtsfeld liegenden Körperchen (hier soll bei guter Calibrirung die Differenz der gefundenen Zellen 2—3% nicht übersteigen).

3. Man füllt die gleiche Capillare mehrmals nacheinander mit frischen Portionen desselben Blutgemisches und zählt hiervon jedesmal eine gleiche Länge der Capillare durch.

4. Man zählt die Körperchen des von der gleichen Stelle des Körpers entnommenen Blutes in verschiedenen Portionen, die man jedesmal frisch abmisst, in den gleichen Apparaten und vergleicht die Mittelzahlen untereinander (die Fehler sollen hier 3 % nicht überschreiten).

5. Man macht von demselben Blut mehrere Mischungen in verschieden starker Verdünnung.

6. Man untersucht das Blut, das eine Mal in verschiedenen Mischpipetten, das andere Mal in verschiedenen Zählcapillaren (hier sollen Fehler über 3 % vorkommen).

Worm-Müller (lit. 194) hat nach diesen Angaben von Malassez dessen Methode eingehend auf ihre Fehlergrenzen geprüft. Er findet in Versuch Nr. 1, dass die Abweichung selten ½, äusserst selten 1 % übersteigt.

In Versuch Nr. 2 ergab sich in 694 Zählungen durchschnittlich eine Abweichung von 2,2% von der für jede Blutprobe gefundenen Mittelzahl.

In Versuch Nr. 3 war die Abweichung fast stets geringer als 1 %, selten grösser als 2 % (dieses Resultat ist sehr auffallend, da hier doch die Fehler des 2. Versuches sich in gleicher Stärke geltend machen müssen und noch neue Fehlerquellen hinzukommen können).

Versuch Nr. 4 ergab eine durchschnittliche Differenz der Resultate von nur 2,17 % (auch dieses Resultat ist im Vergleich zum 2. Versuch auffallend).

Sörensen (l. c. S. 27) fand nach der Malassez'schen Methode bei Zählung von ca 1000 Körperchen (je 200 Körperchen an 4 verschiedenen, aber bestimmten Stellen der Capillare) und Wiederholung der Zählung in verschiedenen Blutproben die Fehlergrenze kleiner als 5 % (Differenz der Mittelzahl nur halb so gross). Bei Vergleichung zweier verschiedener Apparate constatirte er einen Unterschied von 10 %; der Fehler hing besonders von Verschiedenheiten in der Calibrirung der flachen Capillare ab.

Laache (l. c. S. 2), welcher eine 4jährige Uebungszeit in Blutuntersuchungen hinter sich hatte, fand bei vollständiger Wiederholung

der ganzen Procedur der Zählung beim Malassez'schen Apparat in 322 Doppelzählungen eine Durchschnittsdifferenz von 2,96 %; beim Hayem'schen Apparat in 58 Doppelzählungen eine Durchschnittsdifferenz von 3,93 %, vermittelst einer Combinationsmethode (Malassez'sche Pipette und Hayem'sche Kammer) in 20 Doppelzählungen eine solche von 2,35 %. Otto (l. c.) fand bei der Hayem'schen Methode im Mittel aus 100 Zählungen einen wahrscheinlichen Fehler von 3,21 %, Buntzen (lit. 19) im gleichen Falle 2,14 %.

Beim Zeiss'schen Apparat hat Thoma Untersuchungen über die Fehlergrenzen angestellt. Er verglich die Resultate von 5 verschiedenen Zeiss'schen Apparaten (a, b, c, d und e) untereinander, wobei zur Zählung immer dieselbe Blutsorte verwandt wurde. Es ergab sich eine Differenz in Procenten des Versuchsmittels zwischen:

a und b (Zählung von je ca 11 600 Zellen in defibrinirtem Schweineblut): 0,93 %,

a und c (Zählung von je ca 11 200 Zellen): 0,08 %,

d und e (Zählung von je ca 61 000 Zellen bei Entnahme des Blutes aus der Fingerspitze): 0,32 %.

Thoma gelangte also auf dem Wege der Zählung zu demselben Resultat, das wir oben auf dem Wege der Messung gefunden, dass die Constructionsfehler der Zeiss'schen Apparate verschwindend klein sind. Die Thoma'schen Differenzen liegen ähnlich wie die oben gefundenen Messungsdifferenzen der reellen Werthe von den nominellen, noch in den Grenzen der Bestimmungsfehler.

Weiterhin fanden Lyon und Thoma (l. c. S. 146) bei Untersuchung von defibrinirtem Schweineblut, wobei für jedes Präparat sämmtliche Operationen einschliesslich der Blutverdünnung gesondert vorgenommen wurden:

bei Durchzählung von durchschnittlich 1141 Zellen (100 Quadrate und 1 : 200 Verdünnung) im Mittel aus 24 Präparaten w[1]) = 1,82 %,

bei Durchzählung von durchschnittlich 974 Zellen (100 Quadrate und 1 : 200 Verdünnung) im Mittel aus 12 Präparaten w = 2,01 %,

bei Durchzählung von durchschnittlich 934 Zellen (100 Quadrate und 1 : 200 Verdünnung) im Mittel aus 12 Präparaten w = 2,71 %.

Nach Malassez's Vorschlag habe ich beim Zeiss'schen Apparat die Grösse des mittleren und wahrscheinlichen Fehlers bei den einzelnen Operationen bestimmt und dabei folgende Resultate erhalten:

1. Bei mehrmaliger Durchzählung von 400 Quadraten des auf 1 : 200 verdünnten Blutes einer Chlorotischen in der Zeiss'schen Kammer:

1) w = wahrscheinlicher Fehler.

	Gezählte Zellenmenge	Abweichung vom Mittel	Fehler-quadrate
1. Zählung . .	1634	— 21,2	449,44
2. Zählung . .	1659	+ 3,8	14,44
3. Zählung . .	1673	+ 17,8	316,84
4. Zählung . .	1656	+ 0,8	0,64
5. Zählung . .	1654	— 1,2	1,44
	Mittel: 1655,2		Summa: 782,80

Mittlerer Fehler $= \sqrt{\frac{782,80}{5-1}} = \pm$ 13,989 Zellen.

Wahrscheinlicher Fehler $= 13,989 \times 0,67449 = \pm$ 9,4358 Zellen.
Wahrscheinlicher Fehler in Procenten des Mittels $= \pm$ 0,57013 %.

Für die weissen Blutkörperchen ergab eine 5malige Durchzählung von 50 Gesichtsfeldern eines und desselben Präparats aus normalem Blut:

	Gezählte Zellenmenge	Abweichung vom Mittel	Fehler-quadrate
1. Zählung	67 grosse und 22 kleine zus. 89	+ 4,8	23,14
2. Zählung	72 = = 17 = = 89	+ 4,8	23,14
3. Zählung	64 = = 16 = = 80	— 4,2	17,74
4. Zählung	63 = = 20 = = 83	— 1,2	1,44
5. Zählung	63 = = 17 = = 80	— 4,2	17,74
	Mittel: 84,2		Summa: 83,20

Mittlerer Fehler $= \sqrt{\frac{83,20}{5-1}} = \pm$ 4,5607 Zellen.

Wahrscheinlicher Fehler $= \pm$ 3,0761 Zellen.
Wahrscheinlicher Fehler in Procenten des Mittels $= \pm$ 3,6533 %.

2. Zur Ermittelung des Unterschieds in der Grösse des wahrscheinlichen Fehlers bei Durchzählung einer verschieden grossen Anzahl von Feldern (und damit auch von Zellen) wurde in mehreren Versuchsreihen bei Durchzählung von 10, 50, 100 und 200 Quadraten normalen auf 1 : 200 verdünnten Blutes die Grösse der Abweichung des Einzelresultats von der jeweiligen Mittelzahl in Procenten der Mittelzahl berechnet.

Die Zahlen für diese Versuchsreihen wurden aus den Zählungen, welche zur Aufstellung einer weiter unten angeführten Tabelle der

Tagesschwankungen in der Blutkörperchenmenge gemacht wurden, ohne Auswahl entnommen.

Da die Darstellung der folgenden Versuche einen sehr grossen Raum beanspruchen würde, so beschränke ich mich darauf, in einer Tabelle die Resultate anzuführen, welche nach derselben Methode wie in Nr. 1 berechnet sind.

Uebersichtstabelle über die Fehler bei

	Anzahl der Einzel-zählungen	Mittel der gezählten Zellen	Mittlerer Fehler des Einzelresultats		Wahrscheinlicher Fehler des Einzelresultats		Wahrsch. proc. Fehler d. Einzelresult. berechnet n. d. Abbe'schen Formel $w = \frac{0{,}674}{\sqrt{n}}$
			angegeben in Zellen	angegeben in Procent. des Mittels	angegeben in Zellen	angegeben in Procent. des Mittels	
Durchzähl. v. je 10 Quadr.	120	69,24	± 6,8659	± 9,9160	± 4,631	± 6,6883	± 7,90
= = = 50 =	104	335,0	± 18,042	± 5,3856	± 12,169	± 3,6322	± 3,75
= = = 100 =	100	628,0	± 23,457	± 3,7351	± 15,821	± 2,5192	± 2,69
= = = 200 =	100	1325,0	± 25,555	± 1,9286	± 17,237	± 1,3009	± 1,82
= = = 400 = [1]	—	2665,0	—	—	—	± 1,1366	± 1.30

In dieser Tabelle ist es auffallend, dass der durch den Versuch ermittelte wahrscheinliche procentische Fehler stets kleiner erscheint als der theoretisch nach der Abbe'schen Formel berechnete. Die Ursache dieser Differenz kann ich mir nicht vollständig erklären; zu einem Theil ist hierfür wohl der Umstand verantwortlich zu machen, dass ich jedes Präparat, in dem ich schon bei blosser Besichtigung eine Ungleichmässigkeit in der Zellvertheilung wahrnehmen konnte, verwarf und durch ein neues ersetzte. Indem so die extremen Fehler möglichst vermieden wurden, ist zugleich auch das Fehlermittel kleiner geworden.

---

1) Der wahrscheinliche procentische Fehler bei Abzählung von 400 Quadraten kann nicht direct ermittelt werden, da in der Zeiss'schen Zählkammer nur 400 Quadrate eingeritzt sind. Ich habe denselben deshalb aus den übrigen durch den Versuch ermittelten Resultaten berechnet. Nach der Abbe'schen Formel $w = \frac{0{,}674}{\sqrt{n}}$ nimmt der wahrscheinliche in Procenten des Mittelwerthes ausgedrückte Fehler in demselben Verhältniss ab, in welchem die Quadratwurzel aus der dem abgezählten Volumen zukommenden Mittelzahl zunimmt. Es ist daher der wahrscheinliche Fehler bei Durchzählung von 2665 Zellen

$$= \frac{6{,}6883\sqrt{69{,}24} + 3{,}6322\sqrt{335} + 2{,}5192\sqrt{628} + 1{,}3009\sqrt{1325}}{4\sqrt{2665}}$$

$$= \pm 1{,}1366\,\%.$$

3. Zur Ermittelung des wahrscheinlichen Fehlers, der begangen wird, wenn von einem und demselben Blutgemisch in der Pipette mehrere Proben in die Zählkammer gebracht und untersucht werden, wurde in folgenden Versuchen in der früher beschriebenen Weise die gleiche Kammer mehrmals hintereinander mit der gleichen in der Ampulle enthaltenen Blutmischung gefüllt, nachdem zuvor jedesmal der Inhalt tüchtig geschüttelt worden und einige Tröpfchen unbenutzt abgeflossen waren. Die Zählung von je 400 Quadraten ergab folgende Resultate:

1. Versuch. Blut einer Chlorotischen. Verdünnung 1 : 200.

	Anzahl der Zellen in 400 Quadraten	Abweichung vom Mittel	Fehlerquadrate
1. Entnahme aus der Pipette	1193	— 14,8	219,04
2. = = = = ...	1222	+ 14,2	201,64
3 = = = = ...	1226	+ 18,2	331,24
4. = = = = ...	1245	+ 37,2	1383,84
5. = = = = ...	1153	— 54,8	3003,04
	Mittel: 1207,8		Summa: 5138,80

Mittlerer Fehler $= \sqrt{\frac{5138,8}{5-1}} = \pm 35,843$ Zellen.

Wahrscheinlicher Fehler $= \pm 24,175$ Zellen.
Mittlerer Fehler in Procenten des Mittels $= \pm 2,9676\,\%$.
Wahrscheinlicher Fehler in Procenten des Mittels $= \pm 2,0015\,\%$.

Alle 5 Zählungen in diesem Versuch wurden im Verlauf der ersten 3 Stunden nach Anfertigung der Blutmischung ausgeführt.

2. Versuch. Blut einer Chlorotischen. Verdünnung 1 : 200.

	Anzahl der Zellen in 400 Quadraten	Abweichung vom Mittel	Fehlerquadrate
1. Entnahme aus der Pipette	1885	+ 12	144
2. = = = = ...	1959	+ 86	7396
3. = = = = ...	1776	— 97	9409
	Mittel: 1873		Summa: 16949

Mittlerer Fehler $= \pm 92,054$. Wahrscheinlicher Fehler $= \pm 62,089$.
Mittlerer Fehler in Procenten des Mittels $= \pm 4,9147\,\%$.
Wahrscheinlicher Fehler in Procenten des Mittels $= \pm 3,3149\,\%$.

3. Versuch. Blut eines Anämischen. Verdünnung 1 : 200.

	Anzahl der Zellen in 400 Quadraten	Abweichung vom Mittel	Fehlerquadrate
1. Entnahme aus der Pipette	1638	— 53	2809
2. = = = = ...	1747	— 56	3136
3. = = = = ...	1688	— 3	9
	Mittel: 1691	Summa: 5924	

Mittlerer Fehler = ± 54,424. Wahrscheinlicher Fehler = ± 36,6817.
Mittlerer Fehler in Procenten des Mittels = ± 3,2184 %.
Wahrscheinlicher Fehler in Procenten des Mittels = ± 2,1633 %.

Der wahrscheinliche procentische Fehler aus allen 3 Versuchen ist, wenn man jedem Versuch die Gesammtsumme der in ihm gezählten Zellen als Gewicht beigiebt,

$$= \frac{2{,}0015 \times 6039 + 3{,}3149 \times 5620 + 2{,}1633 \times 5073}{6039 \quad + 5620 \quad + 5073}$$

$$= \pm 2{,}4923\ \%,$$

wobei die Zahlen 6039, 5620 und 5073 die Gesammtzahl der im ersten, zweiten und dritten Versuch gezählten Zellen bezeichnen.

Ebenso wie für die rothen habe ich auch für die weissen Blutkörperchen die Grösse des mittleren und wahrscheinlichen Fehlers berechnet, der bei der Entnahme der Blutmischung aus der Pipette und der nachfolgenden Zählung in der Kammer sich ergiebt.

Beim Versuch wurde normales Blut zur Verdauungszeit (Mittag 2 Uhr) gewählt. Die Verdünnung war 1:100.

	Zellenzahl in 50 Gesichtsfeldern der Kammer β	Abweichung vom Mittel	Fehlerquadrate
1. Entnahme a. d. Pipette	135 grosse und 16 kleine zus. 151	+ 2	4
2. = = = =	138 = = 25 = = 153	+ 4	16
3. = = = =	103 = = 24 = = 127	— 22	484
4. = = = =	134 = = 24 = = 158	+ 9	81
5. = = = =	138 = = 18 = = 156	+ 7	49
	Mittel: 149	Summa: 634	

Mittlerer Fehler = ± 12,590. Wahrscheinlicher Fehler = ± 8,4916.
Mittlerer procentischer Fehler = ± 8,4496 %.
Wahrscheinlicher procentischer Fehler = ± 5,6986 %.

4. Endlich wurden die in der weiter unten angeführten Tagescurve, an verschiedenen Tagen zu denselben Tageszeiten gemachten Zählungen als eine Versuchsreihe betrachtet und hieraus der Fehler berechnet, der bei einer Blutkörperchenzählung in toto begangen wird.

Die Prüfung für die rothen Blutkörperchen wurde in 8 Versuchsreihen mit zusammen 51 Zählungen von durchschnittlich 2665 Zellen vorgenommen.

Der mittlere Fehler wurde gefunden = ± 122,84 Zellen.
Der wahrscheinliche Fehler wurde gefunden = ± 82,86 Zellen.
Der mittlere procentische Fehler = ± 4,6094 %.
Der wahrscheinliche procentische Fehler = ± 3,1091 %.

Dieser wahrscheinliche Fehler beträgt

	nach dem Versuch	nach der Theorie
weniger als ½ w	in 12 Fällen	in 12,7 Fällen.
= = w	= 24 =	= 25,5 =
mehr als w	= 27 =	= 25,5 =
zwischen 1 und 2 w	= 17 =	= 16,47 =
= 2 und 3 w	= 9 =	= 6,8 =
= 3 und 4 w	= 1 Fall	= 1,8 =
über 4 w	= 0 =	= 0,3 =

Für die weissen Blutkörperchen ergab sich bei gleicher Versuchsanordnung

der mittlere procentische Fehler = ± 11,5755 %.
der wahrscheinliche procentische Fehler = ± 7,8076 %.

Bei diesen Resultaten ist zu berücksichtigen, dass ich bei Vornahme der Zählungen erst eine 1½ monatliche Uebung hinter mir hatte. Bei einer grösseren Uebung dürften wohl die Fehler bei Entnahme, Abmessung und Verdünnung des Blutes etwas geringer ausfallen.

In der letzten Versuchsreihe sind sämmtliche bei einer Blutkörperchenzählung überhaupt in Betracht kommenden Fehlerquellen zur Geltung gelangt: Schwankungen an verschiedenen Tagen bei sonst gleichen äusseren Bedingungen, Fehler bei Entnahme, bei Abmessung und Verdünnung des Blutes, bei Abgrenzung des zur directen Durchzählung bestimmten Quantums der Blutmischung, Irrungen bei der Zählung der Körperchen und die unvermeidlichen Fehler, welche durch eine ungleichmässige Vertheilung der Körperchen in der Blutmischung bedingt sind; oder mit anderen Worten: Ein wahrscheinlicher Fehler von ca 3 % ist ein Ausdruck für denjenigen Grad von

Genauigkeit, auf den wir bei einer Zählung der rothen Blutkörperchen sicher reflectiren können, wenn die im Text genannten Bedingungen erfüllt sind. Nach Grundsätzen der Wahrscheinlichkeitsrechnung wird dieser Fehler

in	1/7	aller	Fälle	kleiner	sein	als	3/4	%
=	1/4	=	=	=	=	=	1 1/2	=
=	1/2	=	=	=	=	=	3	=
=	1/2	=	=	grösser	=	=	3	=
=	1/5 — 1/6	=	=	=	=	=	6	=
=	1/23	=	=	=	=	=	9	=
=	1/160	=	=	=	=	=	12	=
=	1/1385	=	=	=	=	=	15	=

Hiernach lässt sich nun auch ermessen, welchen Grad von Zutrauen die Einzelbeobachtung, die unter den oben genannten Bedingungen gemacht wurde, verdient. Wurde bei einer Zählung die Anzahl der Körperchen in 1 mm^3 Blut Nr = 5 000 000 gefunden, so ist der wahrscheinlichste Werth für Nr die Zahl 5 000 000. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 1/2 kann behauptet werden, dass der wirkliche Werth von jenem um nicht mehr als 3 % in positiver oder negativer Richtung differire, d. h. zwischen den Grenzen 5 000 000 + 150 000 und 5 000 000 — 150 000, also zwischen 5 150 000 und 4 850 000 liege. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 160 gegen 1 kann behauptet werden, dass der wirkliche Werth für Nr um nicht mehr als 12 % von dem gefundenen differire, d. h. zwischen den Grenzen 5 000 000 + 600 000 und 5 000 000 — 600 000 oder zwischen 5 600 000 + 4 400 000 liege. Mit einer der Gewissheit nahekommenden Wahrscheinlichkeit von 1385 gegen 1 lässt sich behaupten, dass der wirkliche Werth zwischen den Grenzen 5 900 000 und 4 100 000 liege.

Nach den obigen Versuchen vertheilt sich der Fehler von 3,1 % in folgender Weise auf die einzelnen Operationen der Zählmethode, wenn hierbei der Unterschied in dem verschiedenen Gewicht der einzelnen Versuche ausser Acht gelassen wird: Es entfällt auf

die Fehler bedingt durch Irrungen in der Zählung der Zellen: ± 0,57013 %.

die Fehler bedingt durch ungleiche Vertheilung der Zellen im Zählraum: 1,1366 — 0,57013 = ± 0,56647 %.

die Fehler bedingt durch Mängel in der Abgrenzung des zur directen Durchzählung bestimmten Mischungsquantums: 2,4923—1,1366 = ± 1,3557 %.

die Fehler bedingt durch Schwankungen der Zellenzahl an ver-

schiedenen Tagen, und auf die Fehler, welche bei der Blutentnahme und Blutabmessung gemacht werden: 3,1091 — 2,4923 = ± 0,6168 %.

Ursprünglich lag es im Plane dieser Untersuchungen, auch die durch Abmessung der Blutquanta bedingten Fehler gesondert empirisch zu berechnen. Hierzu konnte defibrinirtes Blut nicht verwendet werden, da es ungewiss ist, ob hier nach der Verdünnung die Vertheilungsverhältnisse der rothen Körperchen die gleichen sind wie im nicht defibrinirten Blut. Worm-Müller (l. c.) giebt an, dass er bei Verwendung von defibrinirtem Blut grössere Abweichungen unter mehreren Controlversuchen bekommen habe als bei nicht defibrinirtem Blut. Es wurde deshalb die Prüfung am Aderlassblut versucht. Zu diesem Zweck wurde die Vena mediana meines linken Arms im Ellenbogengelenk freipräparirt und das Blut direct in Hayem'sche Flüssigkeit solange einströmen gelassen, bis die Mischung sich zu gleichen Theilen aus Blut und Menstruum zusammensetzte. Leider zeigten sich aber schon nach wenigen Minuten Fibringerinnsel, welche die Mischung unbrauchbar machten. 4 Wochen später wurde wieder zur Ader gelassen und diesmal das Blut, wie Heyl (l. c.) vorgeschlagen hat, in einer concentrirten Hayem'schen Lösung, welche in unserem Falle die 4fache Salzmenge von der gewöhnlichen Lösung enthielt, aufgefangen. Es trat diesmal keine Spur von Gerinnung ein, aber bei mikroskopischer Untersuchung zeigte sich ein grosser Theil der rothen Blutkörperchen entartet und in Zerfall begriffen, so dass auch diese Mischung leider nicht verwerthet werden konnte. Vielleicht liesse sich durch Ausprobiren eine Concentration finden, welche einerseits die Gerinnung verhindert, andererseits auf die Blutkörperchen keinen zerstörenden Einfluss ausübt.

Nachdem wir nun den wahrscheinlichen Fehler bei einer vollständigen Zählung und die variablen Fehler bei Zählung einer verschieden grossen Anzahl Zellen in einer und derselben Blutmischung ermittelt haben, können wir aus diesen beiden Factoren auch einen Ausdruck für die Stärke des Einflusses gewinnen, den die Zählung einer grösseren Zellenzahl auf die Genauigkeit des Resultats der ganzen Untersuchung auszuüben vermag.

Der von der Grösse der gezählten Zellenmenge unabhängige variable Fehler einer Körperchenzählung ist 1,3557 + 0,6168 = ± 1,9725 %, also rund 2 %; diese Grösse kann nur durch eine noch längere Uebung möglicherweise verkleinert werden. Demnach ist der wahrscheinliche Fehler einer vollständigen Blutkörperchenzählung unter sonst gleichen Bedingungen bei Zählung

von 70 Zellen (10 Quadraten) = 6,6883 + 1,9725 = ± 8,6608 %.
= 335 = (50 =) = 3,6322 + 1,9725 = ± 5,6047 =
= 628 = (100 =) = 2,5192 + 1,9725 = ± 4,4917 =
= 1325 = (200 =) = 1,3009 + 1,9725 = ± 3,2731 =
= 2665 = (400 =) = ± 3,1091 %.

Aus dieser Tabelle darf man den Schluss ziehen, dass bei normalem Blut die Zählung von 200 Feldern bei 1 : 200 Verdünnung ein dem erreichbaren Grad von Genauigkeit schon sehr nahe kommendes Resultat zu liefern im Stande ist. Bei einem Zustand von Oligocytaemie aber, wo bei gleicher Verdünnung die Körperchenmenge in der entsprechenden Anzahl von Quadraten geringer ist, muss zur Erzielung eines gleich grossen Grades von Genauigkeit eine grössere Zahl von Feldern (400) durchgezählt werden.

Wird zu irgend welchem Zwecke die Genauigkeit im Zählresultat grösser verlangt, als sie unsere Versuchsanordnung, welche mit einem wahrscheinlichen Fehler von ca 3 % belastet ist, zu bieten vermag, so lässt sich eine Verminderung von w bei gleicher Versuchsanordnung nur durch Wiederholung der ganzen Procedur erzielen; unter Umständen kann auch die Benutzung einer schwächeren Blutverdünnung, welche jedoch wieder andere Nachtheile hat, zum Ziele führen. Bei fortgesetzter Wiederholung der ganzen Zähloperation lässt sich ein beliebig grosser Grad von Genauigkeit erreichen, indem aus den Zählresultaten das arithmetische Mittel genommen wird. Denn es lässt sich auf mathematischem Wege zeigen, dass bei derartigen Beobachtungen die Abweichungen vom wahren Werth um so seltener auftreten, je grösser sie sind, so dass das Mittel aus einer grösseren Beobachtungsreihe dem wahren Werth sehr nahe kommen muss.

Fragen wir nun, welcher Grad von Genauigkeit für die Praxis überhaupt erforderlich ist, so richtet sich derselbe ganz nach dem Zweck der Untersuchung. Wenn wir nur wissen wollen, ob und um wie viel die Blutkörperchenzahl eines Individuums vermindert ist, so wird es in diagnostischer, wie in prognostischer und therapeutischer Beziehung ziemlich gleichgiltig sein, ob wir 100 000 Körperchen mehr oder weniger finden. Ist dagegen ein therapeutisches Verfahren eingeleitet, und will man wissen, ob in Folge des Verfahrens die Zahl steigt, sich gleich bleibt oder sinkt, so kann es werthvoll, ja nothwendig sein, die Zahl bis auf wenige Procente genau bestimmen zu können. Um allen klinischen Anforderungen zu genügen, habe ich bei den wichtigsten Untersuchungen immer 400 Quadrate der Zeiss'schen Kammer durchgezählt.

Wenn wir nun die Fehlergrenzen der verschiedenen Methoden

der Blutkörperchenzählung mit einander vergleichen, so dürfen wir ohne Bedenken, was Genauigkeit und Zuverlässigkeit anbelangt, der Thoma-Zeiss'schen Methode unter allen anderen den Vorrang zuerkennen. Denn sie leistet nicht nur mehr als irgend eine andere Methode, sondern leistet das, was theoretisch überhaupt verlangt werden kann, und repräsentirt in diesem Sinne ein gewisses Ideal von Vervollkommnung. Die Schwankungen bei Entnahme aus einer und derselben Blutmischung mit jedesmaliger Neuanfüllung der Kammer — und für diese allein kann die Methode als solche verantwortlich gemacht werden — bedingen einen variablen wahrscheinlichen Fehler von $\pm$ 2,4923 % bei einer Mittelzahl von 1673 Körperchen (die Versuchsreihe ist freilich zu klein, um absoluten Werth beanspruchen zu können). Die Vierordt'sche Methode beispielsweise ergiebt unter gleichen Verhältnissen (conf. S. 51), bei einer Mittelzahl von 5186 Zellen einen wahrscheinlichen Fehler von $\pm$ 1,5942 % (Berechnung nach den Vierordt'schen Resultaten); bei einer Zellenzahl von 2173 einen solchen von $\pm$ 3,9097 % (eigene Berechnung aus 5 Zählungen, conf. S. 51).

Nach diesen Untersuchungen können wir nunmehr auch beurtheilen, welchen Gewinn für die Genauigkeit des Resultats wir durch Anwendung der „Photohämocytometrie" erwarten dürfen. Einmal wird der durch Irrungen in der Zählung der Zellen bedingte Fehler von $\pm$ 0,57013 % beseitigt oder wenigstens noch mehr herabgesetzt werden können, und dann werden wir in der Lage sein, durch Anwendung schwächerer Blutverdünnungen eine grössere Summe von Blutkörperchen zu zählen, wodurch wiederum der durch ungleiche Vertheilung der Zellen bedingte wahrscheinliche Fehler nach der Formel $w = \frac{0{,}674}{\sqrt{n}}$ herabgesetzt wird. Diese Grösse w sehen wir aber schon bei gewöhnlicher Durchzählung von 400 Quadraten im Zeiss'schen Apparat auf etwa 1 % herabgesetzt. Mehr aber als die Verkleinerung dieser beiden Fehlerquellen dürfen wir uns von dieser photographischen Methode nicht versprechen.

Zuverlässigkeit der Hämoglobinbestimmung.

Es lag nicht im Plane der Arbeit, ausführliche Untersuchungen über die Fehlergrenzen der Hämoglobinbestimmungsmethoden anzustellen; es genügte mir, hier diejenigen Fehler zu präcisiren, welche von der Eigenthümlichkeit der benutzten Apparate als solchen und der individuellen Uebung des Untersuchenden abhängen, um auf diese Weise einen ungefähren Ausdruck für den Grad der Zuverlässigkeit zu geben, welche die in dieser Arbeit gemachten Hämoglobinbestimmungen beanspruchen können.

Wie oben erwähnt, wurden die Hämoglobinbestimmungen in der Hauptsache am Vierordt'schen Apparat vorgenommen, welcher zuvor von Herrn Universitätsmechaniker Albrecht genau revidirt worden war. Bei demselben ist das Scalenfenster eingestellt auf 13,3; der Spalt, durch den das Licht eintritt, ist 0,05 mm, der vordere Spalt im Beobachtungsrohr 0,5 mm breit. Alle Untersuchungen wurden in der Spectralregion D 63 E—D 84 E vorgenommen.

Otto (l. c.) hält es zur Erreichung genauer Resultate für nothwendig, dass die Bestimmung in mehr als einer Spectralregion vorgenommen wird. Nach Hüfner ist dieses Verfahren dann indicirt, wenn man sich überzeugen will, ob man lauter reines O-Hämoglobin in Lösung hat, oder ob noch andere Farbstoffe darin suspendirt sind. Bei unseren klinischen Bestimmungen sind fremde Beimischungen so gut wie ausgeschlossen, vorausgesetzt dass die Hämoglobinbestimmung bald nach Entnahme des Blutes gemacht wird; schon nach 2stündigem Stehenlassen der Blutverdünnung konnte Leichtenstern (l. c. S. 13) bereits merkliche Differenzen im Hämoglobingehalt nachweisen.

Um einen Anhaltspunkt für die Zuverlässigkeit des Fleischl-schen Hämometers zu gewinnen, wurde in sehr vielen Untersuchungen die Hämoglobinmenge auch nach dieser Methode bestimmt. Eingehendere Controluntersuchungen nahm ich nicht vor, jedoch machte ich fast immer zu gleicher Zeit zwei Bestimmungen nach dieser

Methode, deren Resultate nach einiger Uebung selten um mehr als 1—4 % von einander abwichen.

Endlich wurden noch die Ergebnisse des Vierordt'schen Apparats mit denen des neuen Hüfner'schen verglichen. Diese Controle wurde deshalb vorgenommen, weil es von Interesse sein musste, die Resultate zweier auf verschiedene Principien gegründeter Methoden mit einander zu vergleichen, und weil eine solche Vergleichung zugleich auch eine Art von Gradmesser für die Zuverlässigkeit jedes einzelnen dieser beiden Apparate bilden musste.

Zu allen Hämoglobinbestimmungen mit dem Vierordt'schen Apparat wurde eine und dieselbe Pipette in der von Vierordt angegebenen Bajonettform benutzt; ihr Inhalt wurde genau volumetrisch bestimmt, indem bis zu der an der Umbiegung angebrachten Marke Quecksilber aufgesogen und die aufgesogene Menge gewogen wurde.

Es ergab sich ein Voluminhalt von 0,01204 cm^3. Ein solches Blutvolum musste zur Herstellung einer 200fachen Verdünnung mit $199 \times 0{,}01204 = 2{,}39596$ cm^3 Flüssigkeit vermengt werden; zur Vereinfachung wurde diese Zahl auf 2,4 cm^3 aufgerundet. Die Flüssigkeitsmenge liess ich aus einer fein graduirten Bürette in einen Porzellantiegel fliessen, in welchen die Blutpipette entleert und mehrmals nachgespült wurde.

Zur Verdünnung wurde nicht reines Wasser verwandt, sondern auf Hüfner's Rath eine 1/10 % Sodalösung. Um die durch die weissen Blutkörperchen — welche in Wasser nicht aufgelöst werden — hervorgerufene Trübung der Blutverdünnung zu beseitigen, hat bereits Vierordt den Zusatz einer Spur Aetznatron empfohlen. Korniloff, welcher sich ebenfalls von der günstigen Wirkung eines derartigen Zusatzes überzeugte, sagt darüber (lit. 88 S. 522): „das Alkali löst alles, was in der Flüssigkeit blos in feinstem Zustand suspendirt war, vollkommen auf, also den Faserstoff und das Stroma der Blutkörperchen, vor Allem der farblosen; mit dem Hämoglobin geht das Alkali unter diesen Zuständen keine Verbindung ein; die Versetzung des Blutes mit ausserordentlich wenig Alkali ist unerlässlich nothwendig; sie allein giebt absolut klare Blutlösungen". Laker (l. c.) hält diesen Zusatz nur dann für nothwendig, wenn eine auffallende Vermehrung der weissen Blutkörperchen zu constatiren ist.

Den mittleren Fehler bei Herstellung der Blutverdünnung fand Leichtenstern (l. c. S. 20) bei Verwendung von defibrinirtem Blut in einer Versuchsreihe (wenn seine Zahlen in Procente umgerechnet werden) zu 2,7 %, in einer andern zu 1,3 %, also im Mittel zu 2 %. Eine derartige Bestimmung wurde von mir nicht

ausgeführt, doch glaube ich auf einen ähnlichen Grad von Genauigkeit, nach den analogen Verhältnissen bei Blutkörperchenzählungen zu schliessen, rechnen zu können.

Mehr als bei Abmessung des Blutes und der Verdünnungsflüssigkeit kommen individuelle Verhältnisse bei Bestimmung der Lichtstärke zur Geltung. Deshalb habe ich eine Prüfung der Grösse der Beobachtungsfehler bei Abschätzung der übrig gebliebenen Lichtintensität am Vierordt'schen und am Hüfner'schen Spektrophotometer vorgenommen. Hierbei wurde ein und dieselbe Blutlösung verwendet, welche dadurch gewonnen wurde, dass 10 cm^3 frisch entleerten, aus meinem linken Vorderarm entnommenen Aderlassblutes mit 1990 cm^3 einer $^1/_{10}$ % Sodalösung gemischt wurden.

Am Hüfner'schen Apparat wurden hintereinander 3 Versuche vorgenommen, wobei nach jedem Versuch das Schulze'sche Trögchen neu gefüllt und zuvor gereinigt wurde.

1. Versuch.

			a = 77 K = 111			
Nummer der Ablesung	Fehlerquadrate	Abweichung vom Mittel	Ablesung Rechts	Ablesung Links	Abweichung vom Mittel	Fehlerquadrate
1.	0,0729	— 0,27	65,3	65,7	— 0,63	0,3969
2.	0,1089	+ 0,33	65,9	66,7	+ 0,37	0,1369
3.	0,0529	+ 0,23	65,8	66,9	+ 0,57	0,3249
4.	0,0289	— 0,17	65,4	66,2	— 0,13	0,0169
5.	0,0169	+ 0,13	65,7	66,4	+ 0,07	0,0049
6.	0,1089	+ 0,33	65,9	66,4	+ 0,07	0,0049
7.	0,1369	— 0,37	65,2	66,3	— 0,03	0,0009
8.	0,0289	— 0,17	65,4	66,3	— 0,03	0,0009
9.	0,1089	+ 0,33	65,9	66,4	+ 0,07	0,0049
10.	0,1369	— 0,37	65,2	65,9	— 0,43	0,1859
Summa: 0,8010			Mittel: 65,57	Mittel: 66,33	Summa: 1,0780	

Mittel aus beiden Seiten: 65,95.

Eine zweite und dritte Reihe von je 10 Ablesungen ergab bei gleicher Versuchsanordnung:

	Summe der Fehlerquadrate	Mittlere Ablesung		Summe der Fehlerquadrate
	Rechts	Rechts	Links	Links
2. Versuch	0,8420	65,62	66,42	1,0780
3. = ...	4,8060	65,55	66,43	4,9920

Das absolute Mittel aus diesen 3 Versuchen mit 60 Ablesungen ist 65,98; die Gesammtsumme der Fehlerquadrate beträgt 14,0550. Hiernach ist

der mittlere Fehler $= \sqrt{\frac{14{,}0550}{60-1}} = \pm 0{,}48826$,

der wahrscheinliche Fehler $= \pm 0{,}32933$,

der mittlere Fehler in Procenten des Mittels $= \pm 0{,}7400\,\%$,

der wahrscheinliche Fehler in Procenten des Mittels $= \pm 0{,}4991\,\%$.

Da hier 1% Lichtstärkeunterschied bei Bestimmung der Grösse c eine Differenz von 2,82 % bedingt, so ergiebt die Einzelbestimmung von c, d. h. der in 1 cm^3 Blut enthaltenen Gewichtsmenge Hämoglobin, einen wahrscheinlichen Fehler von

$$2{,}82 \times 0{,}4991 = \pm 1{,}407462\,\%.$$

Dieser Fehler wird wesentlich kleiner, wenn nicht blos eine, sondern z. B. 10 Ablesungen gemacht werden. Derselbe wird in folgender Weise aus den Resultatmitteln von je 10 Ablesungen berechnet:

Versuchs-nummer	Fehler-quadrate	Abweichung vom Mittel	Resultatmittel aus je 10 Ablesungen Rechts	Links	Abweichung vom Mittel	Fehler-quadrate
1.	0,0001	— 0,01	65,57	66,33	— 0,063	0,003969
2.	0,0016	+ 0,04	65,58	66,42	+ 0,027	0,000729
3.	0,0009	— 0,03	65,55	66,43	+ 0,037	0,001369
Summa:	0,0026		Mittel: 65,58	Mittel: 66,393	Summa:	0,006067

Allgemeines Mittel: 65,98.

Gesammtsumme der Fehlerquadrate aus den 6 Versuchsreihen $= 0{,}008667$. Hiernach ist bei je 10 Ablesungen

der mittlere Fehler $= \sqrt{\frac{0{,}008667}{6-1}} = \pm 0{,}04163$,

der wahrscheinliche Fehler $= \pm 0{,}0028078$,

der mittlere procentische Fehler $= \pm 0{,}06305\,\%$,

der wahrscheinliche procentische Fehler $= \pm 0{,}004255\,\%$.

Auf das Endresultat der Hämoglobinbestimmung (die Grösse c) bezogen, ist dieser wahrscheinliche Fehler w' bei je 10 Ablesungen

$$= \frac{0{,}004255 \times 1{,}407462}{0{,}4991} = \pm 0{,}01190\,\%.$$

Beim Vierordt'schen Spektrophotometer habe ich zur Bestimmung des Fehlers bei Abmessung der Lichtstärke 2 Versuche mit je 20 Ablesungen vorgenommen. Beim 1. Versuch wurde notirt:

Nummer der Ablesung	Anzahl der abgelesenen Theilstriche	Abweichung vom Mittel aus je 10 Ablesungen	Fehlerquadrate	Nummer der Ablesung	Anzahl der abgelesenen Theilstriche	Abweichung vom Mittel aus je 10 Ablesungen	Fehlerquadrate
1.	5,3	— 0,15	0,0225	11.	5,9	+ 0,35	0,1225
2.	5,4	— 0,05	0,0025	12.	5,4	— 0,15	0,0225
3.	5,7	+ 0,25	0,0625	13.	5,4	— 0,15	0,0225
4.	5,2	— 0,25	0,0625	14.	5,4	— 0,15	0,0225
5.	5,4	— 0,05	0,0025	15.	5,7	+ 0,15	0,0225
6.	5,3	— 0,15	0,0225	16.	5,8	+ 0,25	0,0625
7.	5,8	+ 0,35	0,1225	17.	5,7	+ 0,15	0,0225
8.	5,4	— 0,05	0,0025	18.	5,5	— 0,05	0,0225
9.	5,7	+ 0,25	0,0225	19.	5,4	— 0,15	0,0225
10.	5,3	— 0,15	0,0225	20.	5,3	— 0,25	0,0625
	Mittel: 5,45	Summa: 0,3450			Mittel: 5,5	Summa: 0,3850	

Ein zweiter in gleicher Weise angeordneter Versuch ergab als Mittel aus den 10 ersten Ablesungen: 5,48 und eine Summe der Fehlerquadrate von 0,3000, aus den 10 folgenden Ablesungen ein Mittel von 5,44 und eine Summe der Fehlerquadrate von 0,4680.

Aus diesen 40 Ablesungen ergiebt sich ein mittlerer Fehler für die einzelne Ablesung

$$= \sqrt{\frac{0{,}3450 + 0{,}3850 + 0{,}3000 + 0{,}4680}{40 - 1}} = \pm 0{,}19598.$$

Der wahrscheinliche Fehler ist hiernach $= \pm 0{,}13219$.

Der mittlere Fehler in Procenten des Mittels $= \pm 3{,}5762\,\%$.

Der wahrscheinliche Fehler in Procenten des Mittels $= \pm 2{,}4122\,\%$.

Für eine Reihe von je 10 Ablesungen gestaltet sich dieses Resultat folgendermaassen:

Versuchsnummer	Mittel aus je 10 Ablesungen	Abweichung v. allgemeinen Mittel	Fehlerquadrate
1.	5,45	— 0,03	0,0009
2.	5,55	+ 0,07	0,0049
3.	5,48	± 0	0
4.	5,44	— 0,04	0,0016
	Allgemeines Mittel: 5,48	Summa: 0,0074	

Hiernach ist bei je 10 Ablesungen

$$\text{der mittlere Fehler} = \sqrt{\frac{0{,}0074}{4-1}} = \pm 0{,}04958,$$

der wahrscheinliche Fehler $= \pm 0{,}033454$,
der mittlere procentische Fehler $= \pm 0{,}9050\,\%$,
der wahrscheinliche procentische Fehler $= \pm 0{,}6104\,\%$.

Auf das Endresultat der Hämoglobinbestimmung bezogen ist der wahrscheinliche Fehler bei einer einzelnen Ablesung, da hier ein Unterschied von 1 % in der Lichtstärke bei der Bestimmung der Grösse c einen Unterschied von 0,78 % bedingt,

$$w' = 2{,}4122 \times 0{,}78 = \pm 1{,}881516\,\%.$$

Bei 10 Ablesungen am Vierordt'schen Apparat beträgt dieser Fehler im Endresultat

$$w' = \frac{1{,}881516 \times 0{,}6104}{2{,}4122} = \pm 0{,}4761\,\%.$$

Die Genauigkeit in der Abmessung der Lichtstärkewerthe hängt in hohem Maasse von dem Grade der Uebung und der augenblicklichen Aufmerksamkeit ab. Für das Zustandekommen der grösseren Fehler beim Vierordt'schen Apparat ist vielleicht der Umstand mit verantwortlich zu machen, dass die Versuche am Vierordt'schen Apparat im directen Anschluss an die Bestimmungen mit dem Hüfner'schen Apparat vorgenommen wurden, wobei sich schon ein gewisser Grad von Ermüdung geltend machen mochte.

Den Fehler bei der einzelnen Bestimmung der Lichtintensität am Vierordt'schen Apparat ermittelten auch Leichtenstern und Otto; sie fanden den

	Leichtenstern	Otto
Durchschnittsfehler der einzelnen Bestimmung	2,442 %	1,076 %
Wahrscheinl. Fehler = = =	1,6471 =	0,625 =

Die absoluten Grössen konnten aus der obigen Versuchsreihe behufs einer Vergleichung der Ergebnisse beider Apparate nicht berechnet werden, da es sich nachher herausstellte, dass während der Untersuchung der Keil am Hüfner'schen Apparat nicht am richtigen Platze stand. Es wurde deshalb zum Vergleich der absoluten Ergebnisse beider Methoden eine neue Blutlösung, die ebenfalls aus Aderlassblut von mir gewonnen war, verwendet. Bei der Untersuchung dieser Lösung wurde abgelesen beim Hüfner'schen Apparat

	a = 16,5 K = 75	
	Links	Rechts
1.	58,5	58,0
2.	58,5	58,0
3.	58,4	59,3
4.	58,5	58,5
5.	58,8	59,0
6.	58,2	59,0
7.	59,0	59,0
8.	58,9	59,2
9.	58,4	58,7
Mittel:	58,74	58,57

Allgemeines Mittel: 58,65.

log cos 58°,65 = 0,71622 — 1.
2 log cos 58°,65 = 0,43244 — 1.
E = 0,56756.

log E	= 0,75401 — 1.
log 0,00122	= 0,08636 — 3. [1]
log 200	= 2,30103
log c	= 0,14140 — 1.
c	= 0,13849.

Am Vierordt'schen Apparat wurde bei der gleichen Blutlösung abgelesen: 4,1, 4,1, 4,8, 4,7, 4,7, 4,7, 4,2, 4,1, 4,2, 4,9, im Mittel 4,55 Theilstriche. Hieraus berechnet sich die Lichtstärke zu 0,227, woraus

E	= 0,64398
log E	= 0,80878 — 1
log 0,001076	= 0,03181 — 3
log 200	= 2,30103
log c	= 0,14170

woraus c = 0,13858.

Aus diesen Ergebnissen dürfen wir den Schluss ziehen, dass die beiden spektrophotometrischen Methoden sehr genaue Resultate erzielen; die Fehler, für welche die Methoden als solche verantwortlich gemacht werden können, d. i. die Fehler bei der Bestimmung der Lichtintensität, sind in beiden Apparaten sehr klein; die Genauigkeit des Hüfner'schen Apparates ist um ein ziemliches grösser als die des Vierordt'schen; eine hinlänglich grosse Reihe von Einzelbestimmungen führt aber bei beiden Apparaten zu den gleichen absoluten Ergebnissen.

Bei solchen Prüfungsresultaten bedarf wohl die Behauptung Laker's, dass „der Fehler bei den spektrophotometrischen Methoden grösser als beim Hämometer" sei, keiner weiteren Kritik. Nur der Umstand kann für das Hämometer sprechen, dass die richtige Handhabung des Spektrophotometers viel schwieriger ist und grössere Uebung des Untersuchers im Gebrauch optischer Instrumente erfor-

1) Der Absorptionscoefficient für die am Hüfner'schen Apparat benutzte Spectralregion ($\lambda = 546\,\mu - 531\,\mu$) ist nach Hüfner = 0,00122.

dert. Obige Behauptung Laker's steht auch schlecht im Einklang mit der weiteren Angabe, dass bei der „Messung mit jedesmal wiederholten Blutentziehungen sich manchmal Differenzen von über 10 % ergeben". Jedenfalls erscheint eine einmalige Controlirung der hämometrischen Apparate und der dabei benutzten automatischen Blutpipette durch Vergleich mit einem Spektrophotometer nothwendig. Immerhin hat das Hämometer grosse Bedeutung für praktisch-klinische Zwecke, wo es für gewöhnlich auf eine Differenz von 5—10 % nicht ankommt; es ermöglicht eine sehr rasche Orientirung über die im Einzelfall vorliegenden Verhältnisse. Stärkere Grade von Anämie vermögen wir mittelst des Hämometers sicher zu diagnosticiren, während dasselbe oft im Stiche lassen kann, wenn es auf Erkennung geringer Abweichungen von der Norm ankommt. Beim klinischen Gebrauch kommt noch die weitere Eigenschaft des Hämometers in Betracht, dass es nämlich, wie Laker gewiss richtig hervorhebt, bei geringerer Concentration der Blutlösung (Hämoglobingehalt bis zu 60 % der Norm) eine viel genauere Ablesung gestattet, als bei stärkerer Concentration, wo die Qualität der Blutfarbe in höherem Grade von der Qualität der Keilfarbe differirt.

PHYSIOLOGISCHER THEIL.

Gehalt des menschlichen Blutes an rothen und weissen Blutkörperchen und Hämoglobin unter normalen Verhältnissen.

Es liegen heute eine lange Reihe von Blutkörperchenzählungen in physiologischen Zuständen vor uns, die, was die rothen Blutkörperchen anlangt, gut übereinstimmende Resultate ergeben. Wir dürfen nach allem, was wir über diesen Gegenstand wissen, annehmen, dass die Differenzen in den Angaben weit mehr durch die Verschiedenheit der benutzten Methoden und Apparate bedingt sind als durch individuelle Eigenthümlichkeiten des untersuchten Materials, so dass wir eher umgekehrt in den Angaben verschiedener Autoren über den normalen Blutkörperchengehalt einen ungefähren Maassstab für die absoluten Abweichungen der jeweilig benutzten Apparate von den nominellen Werthen erblicken dürfen.

Die ersten Blutkörperchenzählungen hat Vierordt (lit. 175) ausgeführt; er fand bei seinem eigenen Blut als Mittelwerth aus 30 zu verschiedenen Tageszeiten vorgenommenen Zählungen die Zahl 5 055 000; in einer anderen Versuchsreihe von 16 Zählungen mit unverdünntem Blut: 5 174 000.

Welcker (lit. 186) fand bei sich selbst im Schröpfkopfblut aus der Schultergegend: 4 576 000.

Cramer (l. c.) fand bei Untersuchung seines Blutes: 4 726 400.

Malassez (lit. 110) erhielt bei 8 gesunden, kräftigen, in Paris lebenden männlichen Individuen im Mittel: 4 310 000 (Maximum 4,6 Millionen, Minimum 4,0 Millionen).

Hayem (lit. 58) fand bei erwachsenen kräftigen Männern im Mittel: 5 500 000 (6 100 000—5 060 000). Ein anderes Mal giebt Hayem als Mittelzahl für den Menschen 5 Millionen an.

Patrigeon (lit. 127) fand bei gesunden Erwachsenen 5—6 Millionen.

Dupérié (lit. 29) erhielt als allgemeines Mittel: 5100000.

De Renzi (lit. 140) und Wilbouchewitz (lit. 189) geben als Norm 5 Millionen an.

Sörensen (l. c.) findet bei gesunden Männern im Mittel 5,4 Millionen, bei Frauen 4,8 Millionen (Malassez'sche Methode).

Stierlin (lit. 162) erhielt mit der Thoma'schen Methode bei Männern im Durchschnitt: 5752000, bei Frauen: 4994000.

Tumas (lit. 172) (Malassez'sche Methode) fand als Durchschnittszahl bei Gesunden: 5070000 (5440000—4200000).

Siegel (lit. 156) erhielt bei gesunden Männern im Durchschnitt: 5590000, bei Weibern: 5093000.

Otto (lit. 126), der bei 25 Männern im Mittel: 4998780 (nach Thoma'scher Methode) erhielt, bei 25 Frauen: 4584700, lässt bei Männern: 5352800—4755200, bei Frauen: 4996600—3757300 als normale Grenzwerthe zu.

Laache (l. c. S. 12) findet nach der Hayem-Malassez'schen Methode im Durchschnitt bei 30 Männern: 4974000 (4408000 bis 5587000), bei 30 Frauen: 4430000 (3924800—5000000).

Lyon (lit. 100 S. 216) fand für den Zellgehalt seines Blutes als Mittel aus 64 Beobachtungen: 5511590.

Graeber (lit. 48) (Thoma'sche Methode) findet bei erwachsenen Männern: 6100000—4405000, bei Frauen: 5000000—3875000.

Reinl (lit. 138) fand bei Untersuchung von 10 gesunden Frauen im Mittel: 4497000.

Als Resultat all dieser Untersuchungen dürfen wir wohl, wie dies in den meisten Lehrbüchern geschieht, den Satz aufstellen, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen bei gesunden Männern im Mittel ungefähr 5 Millionen oder etwas darüber, bei gesunden Frauen im Mittel 4,5 Millionen beträgt.

Viel mehr als bei Angabe der rothen Blutkörperchen weichen die Zahlen der weissen Blutkörperchen bei den verschiedenen Autoren von einander ab.

Der historischen Entwicklung der Lehre von den weissen Blutkörperchen gemäss handelt es sich zunächst um die Frage, ob die Feststellung der absoluten oder relativen Zahl der Leukocyten in einem Tropfen des frisch nach einem Einstich in die Haut den Capillaren entquollenen Blutes überhaupt irgend einen Werth beanspruchen kann. Diese Frage wurde von Halla (lit. 54) eingehend geprüft.

Er sagt hierüber (S. 209): „dass diese Frage“ (sc. ob der Zahl der gezählten Blutkörperchen ein Werth beizumessen sei) „sehr oft positiv beantwortet worden ist, beweist die grosse Anzahl der Forscher, die sich mit der Zählung der rothen und weissen Blutkörperchen befasst haben, welche den grossen Aufwand an Zeit und Sehkraft wohl nicht daran gewagt hätten, wenn sie von der Nutzlosigkeit ihrer Arbeit überzeugt gewesen wären. Diejenigen, welche sie verneinten (auch Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. I. Bd. 1877. S. 215), berufen sich dabei auf die Anschauungen Alex. Schmidt's, welcher gezeigt haben soll, dass mit dem Augenblick, wenn das Blut aus der Ader gelassen wird, eine Menge farbloser Blutkörperchen zerfalle und verschwinde. Diese Behauptung stützt sich auf die Anschauung, dass die im frischen Blut stets zu beobachtenden kleinen Körnchen und Körnchenhaufen Zerfallsproducte der weissen Blutkörperchen sind, und steht in innigem Zusammenhang mit der vielfach acceptirten Lehre von der Blutgerinnung Alex. Schmidt's und seiner Schüler“ . . .

Für uns kommen die Verhältnisse bei der Gerinnung nicht in Betracht, da ja die Gerinnung durch die Verdünnungsflüssigkeit verhindert wird. Dagegen erhebt sich die Frage, ob nicht in dem nur wenige Secunden umfassenden Zeitraum von dem Austritt des Blutes aus den Capillaren bis zur Mischung mit der Verdünnungsflüssigkeit bereits ein Zerfall eingetreten ist — eine Annahme, die von vornherein im Widerspruch steht mit unseren sonstigen Kenntnissen von der Vitalität der Zellen. Man gewinnt eher den Eindruck, als ob die weissen Blutkörperchen widerstandsfähiger wären als die rothen, da sie sich verschiedenen Reagentien gegenüber (Wasser, concentrirte Salzlösungen, schwache Säurelösungen) viel länger erhalten als die letzteren. Auch kann ein Zerfall bei mikroskopischer Beobachtung eines frisch entleerten Bluttropfens nicht erkannt werden. Graeber hat die Frage experimentell zu lösen versucht, indem er in einer, nach seinem eigenen Urtheil allerdings nicht ganz einwurfsfreien Methode, eine abgemessene Quantität Mischflüssigkeit auf die Einstichöffnung, bevor sich Blut zeigte, brachte, den eben in die conservirende Lösung getretenen kleinen Blutstropfen mit der Mischflüssigkeit in eine graduirte Pipette völlig aufsog und dann an dem graduirten Röhrchen ablas, wie viel Blut zur Mischflüssigkeit getreten war. Nach Controlversuchen mit dem gewöhnlichen Verdünnungsverfahren, welches ähnliche Zahlen ergab, glaubt sich Graeber zu der Behauptung berechtigt, „dass ein irgendwie nennenswerther Zerfall farbloser Blutkörperchen bei der Entnahme des Blutstropfens mittelst des Schüttel-

mischers und während der weiteren Maassnahmen der Zählmethode sicherlich nicht stattfindet".

Die Zählresultate für die weissen Blutkörperchen weichen bei den verschiedenen Forschern in hohem Grade von einander ab. Der Erste, der die weissen Blutkörperchen in einer abgemessenen Blutquantität zählte, war Welcker (lit. 186). Er untersuchte das Blut von nur 3 Individuen auf den Gehalt an Leukocyten, nämlich:

1. ein anämisches Mädchen (Mittag 4 Uhr 15 Minuten). Er fand hier in 1 mm^3: 12133 weisse und 1909966 rothe Körperchen, also Nw : Nr = 1 : 157;

2. das nicht defibrinirte Aderlassblut einer Hysterischen. (Zeit des Aderlasses 4 Uhr 40 Minuten.)

Resultat: Nw in 1 mm^3 = 8201; Nr = 4153961; Nw : Nr = 1 : 506. Das gleiche Blut defibrinirt enthielt in 1 mm^3 nur noch Nw = 5869.

3. sein eigenes durch Aufsetzen eines Schröpfkopfes aus der Schultergegend gewonnenes Blut.

Resultat: Nw in 1 mm^3 = 13369; Nr = 4576000; Nw : Nr = 1 : 341.

Als Mittel aus diesen 3 Versuchen, unter denen freilich der erste wegen der anämischen Blutbeschaffenheit auszuschliessen wäre, fand Welcker das relative Verhältniss Nw : Nr = 1 : 335. Diese Verhältnisszahl (gewöhnlich 1 : 350) ist in den meisten Lehrbüchern auf die Autorität Welcker's hin acceptirt worden.

Diese hohe Zahl macht, wie Halla betont, schon eine oberflächliche Betrachtung eines mikroskopischen Präparates unwahrscheinlich, obwohl wir hierbei geneigt sind, die Menge der weissen Zellen höher zu schätzen, als sie der Wirklichkeit entspricht, da die meisten weissen Zellen sichtbar sind, während die rothen sich zu grösseren Haufen zusammenballen.

Vergleichen wir nun an der Hand der Literatur die Ergebnisse späterer Untersuchungen mit den Welcker'schen, so fand Moleschott (lit. 121) nach der gleichen Methode bei erwachsenen Männern Nw : Nr = 1 : 357, bei Weibern 1 : 405.

Hirt (lit. 73) fand im nüchternen Zustand Nw : Nr = 1 : 1761, ½ Stunde nach dem Frühstück 1 : 695, 2—3 Stunden später 1 : 1514, ½ Stunde nach dem Mittagessen 1 : 429, 2—3 Stunden darnach 1 : 1481.

Gowers (lit. 47) Nw : Nr = 1 : 330.

Bouchut und Dubrisay (lit. 14) bei Individuen von 20—30 Jahren 1 : 700, im Alter von 30—58 Jahren 1 : 616, durchschnittlich 1 : 683, Nr durchschnittlich = 4177109.

Grancher (lit. 50) giebt eine Schwankung der Leukocytenzahl von 3000—9000 in 1 mm^3 an.

Dupérié (lit. 29) fand das allgemeine Mittel zu 6800 Körperchen in 1 mm^3.

Malassez [1]) fand bei gesunden Personen 4000—7000 weisse Zellen in 1 mm^3 und das Verhältniss Nw : Nr schwankend zwischen 1 : 1250 bis 1 : 650.

Hayem (lit. 64) fand bei Erwachsenen und Greisen als Mittelzahl 5000 in 1 mm^3.

Patrigeon (l. c.) constatirte Schwankungen zwischen 2000 bis 10000; im Ganzen war Nw : Nr = 1 : 1200 bis 1 : 1500.

Sörensen (l. c. S. 43) giebt als Mittel an: 1 : 1617.

Tumas (l. c.) findet als mittlere Zahl 6200 (9600—4800) in 1 mm^3, Nw : Nr = 1 : 675 als mittlere Norm (Schwankungen zwischen 1 : 1039 bis 1 : 420).

Thoma und Lyon (l. c.) fanden bei einem 52 Jahre alten Mann in nüchternem Zustand 6784—10590 Leukocyten. Nehmen wir hier die Zahl der rothen Körperchen zu 5100000 an, so erhalten wir Nw : Nr = 1 : 600. Ferner bei einem 24jährigen gesunden Mann 1½ Stunde nach dem Frühstück an mehreren Tagen 4430—7066, im Mittel aus 12 Bestimmungen 5464. Setzen wir hier nur 5 Millionen rother Körperchen voraus, so wäre Nw : Nr = 1 : 915.

Graeber findet das Verhältniss schwankend zwischen 1 : 411 und 1 : 837; davon kommen auf die einkernigen (grosse und kleine) Leukocyten 15,6—36,2 %; auf die mehrkernigen und eingebuchteten Formen 63,8—84,4 %.

Halla (l. c.) (Hayem-Nachet'sche Methode) erhielt bei Untersuchung von 9 gesunden Individuen als höchste Zahl 10106, als niederste 4960; das höchste Verhältniss war 1 : 422, das niedrigste 1 : 811.

Reinecke (lit. 136 S. 29) fand bei seinem eigenen Blut eine durchschnittliche Tagesmenge von 7134 in 1 mm^3 und ein durchschnittliches Verhältniss von 1 : 731.

Aus dieser grossen Reihe von Untersuchungen, insbesondere der neueren unter ihnen, sind wir wohl berechtigt zu schliessen, dass die von Welcker aufgestellte, in die meisten Lehrbücher übergegangene Verhältnisszahl von 1 : 350 für die weissen Zellen unter gewöhnlichen physiologischen Bedingungen entschieden zu hoch gegriffen ist. Das Mittel dürfte eher zwischen 1 : 500 und 1 : 800 zu suchen sein. Wir werden weiterhin sehen, dass diese Verhältnisszahl unter verschiedenen physiologischen Bedingungen sehr grossen Schwankungen unterworfen ist.

---

1) Malassez, Gaz. méd. p. 297. 1876.

Schon seit langer Zeit hat man die farblosen Blutzellen in mehrere Klassen eingetheilt. Eine solche Eintheilung rechtfertigt sich auch klinisch ohne Weiteres aus der Ueberlegung, dass die weissen Blutkörperchen von den verschiedenen hämatopoetischen Organen geliefert werden und dementsprechend mindestens in ebensoviele natürliche Gruppen zerfallen.

Nach den Untersuchungen von Virchow und Ehrlich kommen den Abkömmlingen der Lymphdrüsen bestimmte Charaktere zu, welche es ermöglichen, sie von den anderen farblosen Elementen zu trennen. Dagegen ist es bis heute noch nicht gelungen, die lienalen und myelogenen Formen in allen Fällen mit Sicherheit von einander zu unterscheiden.

Einhorn (lit. 33), ein Schüler Ehrlich's, theilt die farblosen Zellen in 3 Gruppen ein:

I. Lymphogen: a) kleine, b) grosse Lymphocyten.
II. Myelogen: Eosinophile.
III. Unbestimmt (Milz, Knochenmark): a) grosse mononukleäre, b) Uebergangsformen, c) polynukleäre.

Ehrlich und Graeber geben übereinstimmend an, dass, während im normalen Blut die Menge der Lymphocyten etwa den 4. Theil der gesammten Leukocytenanzahl ausmacht, das Verhältniss in pathologischen Fällen sich sehr bedeutend ändern kann. Ich habe darum in meinen Zählungen auch versucht, die Lymphocyten einerseits und die lienalen und myelogenen Formen andererseits zu trennen. Da es aber bei Zählung einer grösseren Zellenmenge kaum möglich ist, auf alle Charaktere der Zellen zu achten, so habe ich die Leukocyten nur nach ihrer Grösse unterschieden und diejenigen Formen, welche die Grösse der rothen Blutkörperchen nicht oder nur eben erreichen, als „kleine", die andern als „grosse" Leukocyten bezeichnet. Auf die Eintheilung von Einhorn bezogen, würden alle „kleinen" Formen zu den Lymphocyten, die „grossen" zu den myelogenen und lienalen Leukocyten zu zählen sein, wobei es nicht ausgeschlossen ist, dass einzelne besonders grosse Lymphocytenformen (nach Einhorn) fälschlicherweise zu der anderen Klasse gerechnet wurden.

Hämoglobingehalt des Blutes unter normalen Verhältnissen.

Die Resultate jener älteren Forscher (vgl. S. 14), welche auf den Hämoglobingehalt aus der Eisenmenge im Blut einen Schluss zogen, hat Preyer[1]) in absolute Werthe umgerechnet. Es ergab sich als

1) Preyer, Die Blutkrystalle. Jena 1871.

Mittel aus den Bestimmungen von Davy, Nasse, Bequerel und Rodier, C. Schmidt

für Männer 0,1377 g
für Frauen 0,1259 g } Hämoglobin in 1 g Blut.

Quincke (lit. 135) fand mit seiner spektrokolorimetrischen Methode für 1 g normales menschliches Blut 0,141—0,146 g Hämoglobin.

Malassez (lit. 110) fand bei 6 gesunden Männern 0,125 bis 0,134 g Hämoglobin in 1 g Blut.

Wiskemann (lit. 193), Leichtenstern und Otto fanden nach der Vierordt'schen Methode, wenn die relativen Werthe von Wiskemann und Leichtenstern in absolute umgerechnet werden vermittelst des der jeweilig benutzten Spektralregion entsprechenden Absorptionscoëfficienten, im Durchschnitt

	Wiskemann	Leichtenstern	Otto	
bei gesunden Männern	0,1228	0,1416	0,1457	g Hämoglobin
bei gesunden Frauen	0,1021	0,1310	0,1327	in 1 cm^3 Blut.

Vierordt (lit. 179) fand bei seinem eigenen Blut zu verschiedenen Zeiten Schwankungen zwischen 0,11871—0,148279 g in 1 cm^3 Blut. (Diese Resultate sind mit dem von Otto bestimmten Absorptionscoëfficienten für die von Vierordt benutzte Spektralregion D 54 E — D 87 E berechnet.)

Tumas (l. c.) fand als allgemeines Mittel 12 %.

Laache (l. c. S. 12) erhielt nach der Malassez'schen Methode als Mittelwerth für Männer 0,112 g, für Frauen 0,099 g Hämoglobin in 1 g Blut.

Graeber (l. c. S. 33) fand nach der Vierordt'schen Methode bei Männern Schwankungen zwischen 12,0066—13,9794 g in 100 cm^3 Blut.
bei Frauen = = 11,9382—13,0981

(Die Resultate sind, wie es scheint, mit dem früher von Hüfner angegebenen Absorptionscoëfficienten A = 0,001154 berechnet.)

Reinl (l. c.) fand nach der Glan'schen Methode bei gesunden Frauen im Mittel 0,1224 g in 1 cm^3 Blut, oder nach Fleischl 95 %.

Physiologische Schwankungen.

1. Individuelle Verschiedenheiten.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass verschiedene Personen von gleichem Geschlecht, Alter, Constitution und unter gleichen äusseren Lebensbedingungen einen verschiedenen Gehalt an färbenden Elementen aufweisen können. Die letzten Ursachen für diese Unterschiede sind uns unbekannt; wir können jedoch verstehen, dass das Blut eben so gut wie die sämmtlichen Organe des menschlichen Körpers bei verschiedenen Individuen eine verschiedenartige Ausbildung innerhalb der Gesundheitsbreite zeigen kann. Diese individuellen Verschiedenheiten, für deren Schwankungen nach oben oder unten wir bei den von uns jeweilig untersuchten Individuen keinerlei Anhaltspunkte haben, machen es im Einzelfall unmöglich, aus einer kleineren Differenz von dem sonst angenommenen Normal- resp. Durchschnittsgehalt des Blutes an den betreffenden Elementen irgend einen Schluss zu ziehen.

2. Einfluss der Constitution, der Ernährung und der Lebensweise.

Ein Einfluss der Constitution auf die Zusammensetzung des Blutes muss bei der Betrachtung der beiden in hämatologischer Beziehung nur graduell vom physiologischen Zustand sich unterscheidenden Extreme, der plethorischen Constitution einerseits, der anämischen andererseits, von vorneherein als sehr wahrscheinlich erscheinen. Die kräftige oder starke Constitution kündigt sich, äusserlich betrachtet, nach Immermann (lit. 78) in der Regel durch Völle und Stärke des Pulses, lebhaftes Colorit der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, beträchtliche Entwicklung des Skelets und der Musku-

latur neben mässigem aber immerhin vorhandenem Fettpolster auch im Habitus an. Stärkere, vor allem mehr einseitig hervortretende Entwicklung des Panniculus adiposus kennzeichnet relativ am sichersten das, was als plethorische Constitution bezeichnet wird.“ Eine anämische schlaffe Constitution spricht sich im allgemeinen in einer Dürftigkeit in der Ausbildung der Muskulatur (geringe nutritive Spannung der Muskeln, Virchow) und des Panniculus aus.

Bei Individuen mit solch schwächlicher Constitution, „welche schnell ermüden und leicht zu Unwohlsein geneigt sind“, fand Hayem (lit. 67) nur ungefähr 4600000 rothe Blutkörperchen im Mittel, während er für gesunde kräftige Individuen das Mittel zu 5,5 Mill. angiebt; das Verhältniss zwischen beiden soll sein wie 4,5 : 5.

Umgekehrt fand Kisch (lit. 86) bei der plethorischen Form der Lipomatosis universalis den Hämoglobingehalt durchschnittlich über die Norm gesteigert. Unter 100 Individuen, bei denen der Hämoglobingehalt mit dem Fleischl'schen Hämometer bestimmt wurde, zeigte sich der Hämoglobingehalt vermehrt bei 52 Männern (unter 59) und bei 27 Weibern (unter 41). Die grösste Hämoglobinmenge fand Kisch bei Männern, die aus Familien mit hereditärer Anlage zu Lipomatosis universalis stammen und zugleich durch Wohlleben, übermässige Zufuhr von Nahrungsmitteln und reichlichen Genuss von Spirituosen die Fettbildung gefördert haben. Doch muss hier betont werden, dass bei fettreichen Individuen häufig der Hämoglobingehalt unter der Norm gefunden wird, besonders bei pathologischer Obesitas (Leichtenstern). So können wir auch hämatologisch die von Traube[1]) vorgeschlagene Scheidung zwischen einer plethorischen und anämischen Form der Lipomatosis durchführen; das Verhältniss der ersteren zu der letzteren gestaltet sich nach der Häufigkeit ihres Auftretens den Kisch'schen Untersuchungen zufolge bei Männern ungefähr wie 7:1, bei Weibern wie 2:1.

Zwischen diesen beiden constitutionellen Extremen mögen auf hämatologischem Gebiet alle Uebergänge vorkommen, und es ist im Einzelfall schwer zu sagen, wo der Zustand aufhört physiologisch zu sein und anfängt, pathologisch zu werden. Jedoch besteht keineswegs immer ein Parallelismus zwischen Constitutionsverhältnissen und dem Gehalt des Blutes an färbenden Elementen, und man sieht sich bei der Blutuntersuchung oft sehr getäuscht, wenn man nach

1) Symptome der Krankheiten des Respirations- und Circulationsapparates. Berlin 1867.

dem Aussehen und dem Ernährungszustand des Individuums einen Schluss auf den Blutzustand gemacht hat. Zu diesen Resultaten kam auch Leichtenstern, welcher sich hierüber folgendermaassen ausspricht (l. c. S. 41): „Individuen von robustem Körperbau und kräftiger Muskulatur standen oft im Farbstoffgehalte ihres Blutes hinter schwächlichen, aber gesunden Individuen gleichen Alters und Geschlechtes zurück, magere und blasse, aber gesunde Individuen zeigten nicht selten einen grösseren Farbstoffgehalt als wohlgenährte Individuen von plethorischem Aussehen. Desgleichen ergaben sich keine zu Schlussfolgerungen geeignete Resultate, wenn ich Individuen, welche eine reichliche Fleischkost verzehrten, mit Individuen (gleichen Alters und Geschlechts) aus der armen, von Milch, Brod und Kartoffeln lebenden Landbevölkerung verglich. Damit soll selbstverständlich nicht der Einfluss geleugnet werden, welchen eine reichliche oder ungenügende, eine stickstoffreiche oder stickstoffarme Kost ausübt."

Da Individuen, welche nach einem der beiden Extreme hinneigen, sich noch lange wohlfühlen können, so sind wir genöthigt, die Grenzen für die physiologische Gesundheitsbreite sehr weit zu stecken und mit der Diagnose „pathologische Vermehrung" oder „pathologische Verminderung" vorsichtig zu sein.

Die Erfahrung lehrt weiterhin mit Sicherheit, dass die Blutbildung in innigem Wechselverhältniss zur Ernährung steht, wie denn auch Wohlleben ein prädisponirendes Moment zur Entstehung von Plethora, Elend und Noth zur Entstehung der Anämie abgiebt. So verdient die Mittheilung von Leichtenstern hohes Interesse, dass sein Blut mit seinem Eintritt in bessere Ernährungsverhältnisse eine Steigerung des Hämoglobingehaltes zu erkennen gab. Die nothwendige Folge einer ungenügenden Gesammternährung ist eine mangelhafte Versorgung der blutbildenden Organe mit Eiweiss, welche eine Verminderung der Energie dieser Organfunctionen, also eine verminderte Neubildung von Blutkörperchen zur Folge hat und damit einen Zustand der Oligocythämie hervorruft. Diese Oligocythämie, d. h. die Verminderung der rothen Blutkörperchen wird jedoch für unsere Untersuchungen am lebenden Körper, wo wir auf die Ermittelung der relativen Blutkörperchenmenge angewiesen sind, nicht nachzuweisen sein, wenn zugleich mit der Nahrungszufuhr auch die Flüssigkeitszufuhr beschränkt ist. Denn alsdann nimmt nach früheren Forschern die Gesammtblutmenge ungefähr in gleichem Verhältniss zum Körpergewicht ab, wobei die Abnahme der Blutkörperchenzahl hinter der Abnahme der übrigen Blutbestandtheile zurückbleibt. Demnach werden wir bei vollständiger Inanition (wo auch die Flüssig-

keitszufuhr beschränkt oder ganz aufgehoben ist) eher eine relative Zunahme der färbenden Elemente zu erwarten haben. Diese theoretischen Voraussetzungen werden durch Versuche an Menschen und Thieren bestätigt (Panum, Heidenhain, Voit).

Andreesen (lit. 3) fand in 4 Fällen bei Geisteskranken, welche die Nahrung verweigerten, anfangs eine Zunahme der rothen Körperchen, späterhin eine Abnahme derselben. War die Flüssigkeitszufuhr bei der Nahrungsenthaltung immer genügend, so konnte Andreesen diese Abnahme gleich von Anfang an constatiren.

Reyne (lit. 142) beobachtete bei einer bis zum Tode fortdauernden Inanition constant eine Zunahme der rothen Blutkörperchen.

Bei einem Mädchen M. J., 21 Jahr alt, das in gemüthlicher Verstimmung mehrere Monate lang nur die allernothdürftigste feste und flüssige Nahrung zu sich genommen hatte und demzufolge hochgradig abgemagert war, fand ich bei der Blutuntersuchung: 13. II. 90. Vorm. 10 Uhr:

Nr in 400 Feldern: 2626. In 1 mm^3: 5 252 000.
Nw in 50 Gesichtsfeldern: 73 grosse und 35 kleine, zusammen 107.
In 1 mm^3: 5457. Nw : Nr = 1 : 960.
Hämoglobin: Nach Vierordt E = 1,1 2134.
In 1 cm^3: 0,1206561 g.

Eine interessante Beobachtung über den Einfluss gänzlicher Nahrungsenthaltung im Winterschlaf der Thiere hat Vierordt[1]) an einem Murmelthier gemacht; dasselbe besass am 1. November 7748000, am 28. November noch 5700000, am 4. Februar bei fortgesetztem Schlaf noch 2355000 Blutkörper in 1 mm^3.

Es fragt sich nun, ob auch die Qualität der Nahrung ebenso wie die Quantität einen merklichen Einfluss auf den Blutzustand ausübt, wobei natürlich eine unzweckmässige Nahrung einer ungenügenden gleichzuachten ist.

Hayem (lit. 67) glaubt nach den vielfachen Versuchen von Voit, Panum, Verdeil, Denis, Becquerel und Rodier schliessen zu dürfen, dass die Zahl der Blutkörperchen in einem Abhängigkeitsverhältniss zur Qualität (und Quantität) der Nahrung stehe. Er weist darauf hin, dass Fleischfresser mehr rothe Blutkörperchen haben als Pflanzenfresser; dieses Verhalten erklärt sich nach Hayem daraus, dass die stickstoffreiche Nahrung am meisten Eisen liefert. Weiterhin folgt aus den Arbeiten von Gmelin, Popp und Thompson, dass auch eine fettreiche Nahrung, wenn sie gut ertragen wird, die Zahl

1) Vierordt, Beitrag zur Physiologie des Blutes. Arch. f. phys. Heilk. Bd. XIII, S. 409. 1854.

der Blutkörperchen zu steigern im Stande ist. Speciell für den Leberthran konnte von Thompson[1]), Cutler und Bradford (lit. 24) der Einfluss auf das Blut im Sinne einer Vermehrung der rothen Zellen mit Sicherheit nachgewiesen werden. Endlich zeigt aber die tägliche Erfahrung, dass Landleute, die doch in der Hauptsache von vegetabilischer Kost leben, die gleiche Zahl rother Blutkörperchen besitzen wie Leute aus den wohlhabendsten Ständen, bei denen Eiweiss- und Fettnahrung vorwiegt. Wenn wir somit auch dem Eiweiss als dem direct bei der Blutbildung betheiligten Nahrungsmittel, das deshalb auch durch kein anderes vollständig ersetzt werden kann, den grössten Einfluss auf die Menge der färbenden Elemente zuschreiben müssen — Subbotin (lit. 164) fand an einem Hunde bei ausschliesslicher Fütterung mit stickstofffreien Substanzen, Fett und Amylum, nach 38 Tagen Verminderung des Hämoglobingehaltes von 13,73 auf 9,52% (Preyer'sche Methode) und zeigte andererseits, dass der Hämoglobingehalt des Blutes mit dem Eiweissgehalt der Nahrung zunimmt —, so sehen wir doch auch auf der anderen Seite, dass die Zufuhr von Kohlenhydraten und Fetten keineswegs gleichgültig ist. Es folgt daraus für die Therapie der allgemeinen Ernährungsstörungen und speciell der Anämie, dass eine ebenmässige Mischung in der Zufuhr von Nahrungsmitteln den besten Erfolg erwarten lässt, namentlich auch deshalb, weil bei gleichzeitiger Darreichung aller 3 Nahrungsmittel der Organismus quantitativ am meisten Nährmaterial aufnimmt. Diese mehr theoretischen Erwägungen stehen in guter Uebereinstimmung mit der praktischen Erfahrung, nach welcher der Milch, welche die 3 Hauptnahrungsmittel, Eiweiss, Kohlenhydrate und Fette, in sich vereinigt, wenn sie auf die Dauer gut ertragen wird, die erste Rolle in der Therapie der Ernährungsstörungen zukommt.

Es sei noch erwähnt, dass Dupérié (l. c.) eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen bei vegetabilischer Nahrung und bei Milchnahrung gefunden hat.

Ausserdem haben noch eine Reihe von Momenten einen unzweifelhaften Einfluss auf den Blutzustand; so ist bekannt, dass Mangel an frischer Luft und Licht (längerer Aufenthalt in Fabriksälen, Gefängnissen u. s. w.) zur Anämie disponirt. Laker (l. c.) sah sogar manchmal „eine bis 20% betragende Erniedrigung des Hämoglobingehaltes auftreten nur infolge des Spitalaufenthaltes, ohne dass diese auf einen chirurgischen Eingriff oder irgend eine nach-

1) Schmidt's Jahrbüch. 1855. Bd. 85. S. 8.

weisliche Erkrankung zu beziehen gewesen wäre, besonders wenn die Behandlung dauernde Bettruhe nothwendig machte". Am auffälligsten sah er dies bei jüngeren Leuten, die den Aufenthalt in frischer Luft, insbesondere Landluft gewöhnt waren und bei ihrer Spitalaufnahme normalen Hämoglobingehalt zeigten; weniger beeinflusst wurden ältere Individuen. In hiesiger Klinik, die sehr günstige hygienische Verhältnisse aufzuweisen hat, beobachtete ich nie eine Abnahme, die nicht durch den Krankheitszustand erklärt gewesen wäre. Im Gegentheil liess sich häufig bei Patienten, welche nicht an einer zu Marasmus führenden Krankheit litten, nach längerem Spitalaufenthalt bei guter Ernährung eine deutliche Vermehrung der färbenden Elemente nachweisen.

Auf der anderen Seite ist es wohl auf den günstigen Einfluss von frischer Luft und Sonne zu beziehen, wenn Wilbouchewitsch und Hayem fanden, dass bei Landaufenthalt die Zahl der Blutkörperchen bei denselben Individuen grösser ist als beim Aufenthalt in der Stadt. Hierher gehören auch die Beobachtungen von Stierlin (l. c. S. 305) bei Kindern über den Einfluss eines 3 wöchentlichen Aufenthaltes in einer Ferienkolonie in reiner Höhenluft bei Milchkur und zweckmässiger Gymnastik. Bei der Rückkehr hatte von 22 untersuchten Kindern die Zahl der rothen Blutkörperchen bei 15 zu-, bei 7 abgenommen. Die Zunahme betrug im Durchschnitt 1 138 400 oder 20%, die Abnahme im Durchschnitt 668 570 oder 13,7%. Die stärkste Vermehrung fiel auf Kinder, deren Blutkörperchenziffer vor der Abreise am niedrigsten war. Der Hämoglobingehalt des Blutes war nach der Rückkehr im Durchschnitt nicht vermehrt. Nach der Liebermeister'schen Wahrscheinlichkeitsrechnung liess sich in diesen Versuchen das Walten eines blossen Zufalles mit einer Wahrscheinlichkeit von 753 : 1 ausschliessen. Wenn auch der Hämoglobingehalt durchschnittlich nicht gestiegen ist, so war nach Stierlin's Dafürhalten doch für die betreffenden Individuen eine Besserung eingetreten und zwar deshalb, weil die gleiche Menge Hämoglobin durch die Vermehrung der Blutkörperchen auf eine grössere Fläche vertheilt, somit der Gaswechsel resp. die O-Zufuhr erleichtert war. In diesem Sinne nimmt Stierlin an, dass jene Ferienkur wirklich einen nachweisbar verbessernden Einfluss auf das Blut der Kinder geübt hat.

3. Einfluss des Geschlechts.

Bei allen Forschern über Blutverhältnisse herrscht, trotz der Verschiedenheit ihrer sonstigen Resultate, eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung in der Angabe, dass das Blut der Frauen specifisch leichter,

wasserreicher, ärmer an Hämoglobin, Eisen und Blutkörperchen sei als das der Männer. Die von verschiedenen Autoren gefundenen Unterschiede in der Zahl der Blutkörperchen und der Menge des Hämoglobins wurden schon auf S. 72 und 73 berücksichtigt; im Allgemeinen dürfen wir das Verhältniss im Gehalt des männlichen Blutes an färbenden Elementen zu dem des weiblichen Blutes wie 10 : 9 annehmen. Was das Lebensalter anbelangt, in dem dieser Unterschied anfängt sich geltend zu machen, so fand Leichtenstern (l. c. S. 38) die Differenz im Hämoglobingehalt schon in der Kindheit (bei Individuen unter 10 Jahren) ausgesprochen und im geschlechtsreifen Alter am stärksten. Sörensen sah die Differenz in der Zahl der rothen Blutkörperchen erst in der Zeit der Pubertätsentwickelung auftreten.

Leichtenstern (l. c. S. 39) hat aus sämmtlichen von ihm untersuchten Blutsorten von beiden Geschlechtern nach der Methode der Liebermeister'schen Wahrscheinlichkeitsrechnung bestimmt, wie gross die Wahrscheinlichkeit ist, dass die beobachteten Verschiedenheiten nicht auf Zufall beruhen, und hierbei gefunden, dass wir 168264 gegen 1 wetten können, „dass die Differenz im Hämoglobingehalte des männlichen und weiblichen Blutes nicht zufällig ist, dass sie vielmehr, wenn alle anderen constanten Ursachen, von denen die Differenz herrühren könnte, sich ausschliessen lassen, auf die Verschiedenheit des Geschlechts zu beziehen ist".

Für die Menge der weissen Blutkörperchen fand Hayem (lit. 64) keinen Unterschied bei beiden Geschlechtern; Moleschott (lit. 121) dagegen erhielt bei erwachsenen weiblichen (nicht schwangeren und nicht gerade menstruirenden) Individuen kleinere Leukocytenzahlen als bei männlichen, und er ist geneigt, diesen Befund in Zusammenhang damit zu bringen, dass den Frauen nach gewöhnlicher Annahme eine minder kräftige Verdauung zukommt als den Männern.

4. Einfluss des Lebensalters.

Alle Autoren geben meines Wissens einstimmig an, dass im Fötalleben, wie in den ersten Lebenstagen die Blutkörperchenzahl eine sehr hohe ist. Naunyn (lit. 123) fand im Blut des Fötus bei gesunder Mutter einmal 17,6% Hämoglobin, bei anämischer Mutter und schwächlichem Kind 14,4%. Toenniessen (lit. 167) sah bei 4 neugeborenen kräftigen Knaben und Mädchen Schwankungen in der Zahl der rothen Blutkörperchen zwischen 6 Millionen und 6,8 Millionen. Hayem (lit. 59) erhielt als Mittel bei Neugeborenen 5 368 000 (Maximum 6 262 000). Die Menge der Körperchen fand Hayem abhängig von der Zeit der Abnabelung des Kindes. Wenn der Nabel-

strang sofort unterbunden wurde, so fanden sich bei 6 Kindern im Mittel 5087000; geschah dies erst nach dem Aufhören der Pulsation der Art. umbilicalis, so war das Mittel bei 8 Kindern 5576000. Eine gleiche Beobachtung von Hélot (Union méd. de la Seine inférieure; année 1877) wird von Bouchut und Dubrisay (lit. 14) mitgetheilt. Hélot fand bei 18 Kindern, wo die Unterbindung des Nabelstranges unmittelbar nach der Geburt vorgenommen wurde, im Mittel 5080715 rothe Blutkörperchen, bei 18 anderen, wo die Abnabelung erst spät stattfand, im Mittel 5983347. Hélot schliesst hieraus, dass die späte Unterbindung des Nabelstranges der sofortigen Ligatur im Interesse des Kindes vorzuziehen ist.

Die Zahl der weissen Blutkörperchen fand Hayem (l. c.) bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen 3—4mal so gross als bei Erwachsenen, nämlich im Mittel 18000 in 1 mm^3. Diese Menge sah er nach einigen Tagen zugleich mit dem Sinken des Gewichtes schroff abfallen bis auf 6000—4000; gleichzeitig mit dieser Abnahme soll die Zahl der rothen Blutkörperchen ihr Maximum erreichen und dann wieder zurückgehen, so dass Hayem am Ende der 2. Woche eine Abnahme um etwa ½ Million gegen die anfängliche Menge constatiren konnte.

Für die Schwankungen der Menge der rothen Blutkörperchen nach dem Lebensalter stellt Sörensen (l. c. S. 57) folgende Tabelle auf bei gesunden Individuen:

	Männlichen Geschlechts			Weiblichen Geschlechts		
	Alter	Anzahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm^3	Anzahl der Individuen	Alter	Anzahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm^3	Anzahl der Individuen
Neugeborene	5—8 Tage	5769500 (5284500—6105000)	3	1—14 Tage	5560800 (5262500—5960000)	6
Kinder . . .	5 Jahre	4950000 (4750000—5145000)	2	2—10 J.	5120000 (4980000—5260000)	2
Erwachsene .	19½-22 J. (Studenten)	5606000 (5422000—5784000)	7	15—28 J.	4820000 (4417000—5350000)	14
	25—30 J. (junge Aerzte)	5340000 (4900000—5800000)	6	41—61 J. (Wärterinnen)	5010000 (4800000—5470000)	7
	50—52 J.	5137000 (4910000—5359000)	2			
	82 Jahre	4174700	1			

Betreffs der Zahl der weissen Blutkörperchen in verschiedenem Lebensalter fand Hayem (l. c. S. 614):

	In 1 mm³
Beim Neugeborenen in den ersten 80 Stunden des Lebens	18000
Beim Neugeborenen in den folgenden Tagen bis zu Ende des ersten Monats	8000
Bei Kindern von mehreren Monaten bis zu 4 Jahren	6000
Bei Erwachsenen und Greisen	5000

Demme (lit. 27) fand bei Blutkörperchenzählungen (nach der Thoma'schen Methode), die 2½—3 Stunden nach stattgefundener Nahrungsaufnahme vorgenommen wurden, bei gesunden Brustkindern:

12— 72 Stunden nach der Geburt Nw : Nr = 1 : 135
4— 30 Tage = = = Nw : Nr = 1 : 150 bis 1 : 180
30—150 = = = = Nw : Nr = 1 : 185 bis 1 : 210.

Die absolute Zahl der rothen Körperchen betrug im Mittel 5860000.

Bouchut und Dubrisay (l. c.) stellten folgende Tabelle für die rothen und weissen Blutkörperchen in verschiedenen Altersstufen auf:

	Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen	Nw : Nr
Alter . . . . 2½—15 Jahre	4269911	6704	1 : 648
= . . . . 20—30 =	4192687	6113	1 : 700
= . . . . 30—56 =	4080113	6931	1 : 616
Säugende . . 27—33 =	4165725	5481	1 : 745
Durchschnitt	4177109	6307	1 : 683

Für den Hämoglobingehalt giebt Leichtenstern (l. c. S. 29) eine sehr ausführliche, auf 191 Untersuchungen gestützte Tabelle (siehe S. 88). (Die relativen Werthe habe ich mit dem von Otto für die von Leichtenstern benutzte Spektralregion (D 54 E — D 87 E) gefundenen Absorptionscoëfficienten A = 0,001058 in absolute umgerechnet.)

5. Einfluss der Tageszeiten und der Nahrungsaufnahme.

Schon Vierordt (lit. 175) fand bei einem Vergleich der vor und nach der Mittagsmahlzeit angestellten Beobachtungen, dass 2 Stunden nach der Mahlzeit eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen sich bemerklich machte. Eine Zusammenstellung der Resultate seiner Analysen ergiebt:

für die Zeit 11—12 Uhr Vormittags 5394000 (Mittel aus 3 Versuchen),
für die Zeit 2½—4 Uhr Nachmittags 4886000 (Mittel aus 6 Versuchen).

Wende ich auf Vierordt's Zahlen die Liebermeister'sche Formel der Wahrscheinlichkeitsrechnung an (lit. 97), so erhalte ich a = 3, b = 0, p = 2, q = 4; hieraus ergiebt sich eine Wahrscheinlichkeit P = 0,954546, oder mit anderen Worten: wir können 21 gegen 1

Tabelle von Leichtenstern über den Hämoglobingehalt.

Alter	Hämoglobin-Menge in 1 cm³ Blut	Anzahl der untersuchten Individuen	davon	
			männlich	weiblich
36 Stunden	0,19329	1	1	—
2 Tage	0,21160	1	1	—
3 =	0,20451	2	1	1
4 =	0,19488	2	1	1
8 =	0,17869	3	2	1
10 =	0,17129	1	—	1
14 =	0,16124	1	1	—
3 Wochen	0,15023	1	1	—
4 =	0,15362	1	1	—
10 =	0,14293	1	—	1
12 =	0,13828	1	—	1
14 =	0,14388	1	—	1
20 =	0,12928	2	1	1
½—1 Jahr	0,11373	7	5	2
2. Lebensjahr	0,11151	4	2	2
3. =	0,10971	5	1	4
4. =	0,11341	4	1	3
5. =	0,11151	4	2	2
6—10 Jahre	0,11796	8	5	3
11—15 =	0,11701	15	8	7
16—20 =	0,13034	26	10	16
21—25 =	0,13870	20	10	10
26—30 =	0,14727	15	12	3
31—35 =	0,15013	15	10	5
36—40 =	0,14685	17	10	7
41—45 =	0,14420	10	5	5
46—50 =	0,12484	8	4	4
51—55 =	0,12696	5	3	2
56—60 =	0,13150	5	1	4
über 60 Jahre	0,14790	5	2	3

wetten, dass die von Vierordt gefundene kleine Blutkörperchenzahl in der Zeit von 2½—4 Uhr nicht zufällig war. Vierordt erklärt sich diese relative Abnahme durch Vermehrung der Gesammtblutmenge infolge der während der Mahlzeit aufgenommenen Flüssigkeit; auch macht er darauf aufmerksam, dass während der Verdauung ohne Zweifel die Lymphe und der Liquor nutritius der Organe zunehmen, und dass diese Flüssigkeit, wenn sie sich dem entleerten Blutstropfen in grösserer Menge als gewöhnlich beimischen, eine gewisse procentische Verminderung der Blutkörperchen bedingen können. Späterhin fand Vierordt (lit. 179) auch für das Hämoglobin das gleiche Verhalten. Ueber die Schwankungen des Hämoglobingehaltes zu verschiedenen Tageszeiten hat Leichtenstern ausführliche, stündlich wiederholte Versuche angestellt. Er fand die Hämoglobinmenge am höchsten um 12 Uhr Mittags, am niedrigsten um 4 Uhr Nachmittags. Nach der Wahrscheinlichkeitsrechnung berechnete er (l. c. S. 47) „eine Wahr-

scheinlichkeit von 8560 gegen 1, dass die Verschiedenheiten im Hämoglobingehalt des Blutes in der Zeit von 12—2 Uhr und von 4—6 Uhr nicht zufällig sind, dass vielmehr in den Bedingungen, von welchen die Farbstoffconcentration des Blutes abhängt, während der genannten Zeiträume Verschiedenheiten bestehen". Bezüglich der Ursache dieser Erscheinung sagt er: „Die Frage, worin diese Verschiedenheiten ihren Grund haben, sind wir nicht zu beantworten im Stande. Nur soviel dürfte sicher sein, dass es sich dabei um Veränderungen im Wassergehalt des Blutes und nicht um Differenzen in der absoluten Blutkörperchenmenge handelt. Man muss daran denken, das auffallende Sinken des Hämoglobingehalts des Blutes einige Stunden nach der Nahrungsaufnahme mit der Chymusaufsaugung aus dem Darmkanal und der Chyluszuleitung zum Blute in Verbindung zu bringen. Diese Hypothese erscheint um so plausibler, als dem Sinken des Hämoglobingehalts ein Steigen desselben um die Zeit der Nahrungsaufnahme vorausgeht. Diese Steigerung dürfte in der Absonderung der verschiedenen Verdauungssekrete oder, da sie bereits vor der Nahrungsaufnahme beginnt, in der präparatorischen Ladung der verschiedenen Verdauungsdrüsen mit Verdauungssekreten ihren Grund haben." Spinnen wir diese Leichtenstern'sche „Hypothese" noch weiter aus, so müssen wir annehmen, dass die Menge und der Flüssigkeitsgehalt der zugeführten Nahrung von grossem Einfluss auf den Grad dieser Schwankungen sind. So würde es sich auch erklären, dass diese Abnahme der färbenden Elemente während der Verdauung nicht von allen Forschern constatirt werden konnte. Buntzen (l. c.) fand in Gemeinschaft mit Sörensen bei Untersuchungen an Hunden während der ersten 1½ Stunden nach einer reichlichen, aus festen Nahrungsmitteln bestehenden Mahlzeit ein Steigen der Menge der rothen Blutkörperchen um 14,7 % (Mittel aus 12 Versuchen). Im Laufe von 2—4 Stunden wurde diese Steigerung wieder ausgeglichen; dieselbe ist mit Leichtenstern und Andreesen dadurch zu erklären, dass das Blut durch Absonderung der Verdauungssekrete Wasser verliert. Liess Buntzen dagegen einen ca 6000 g schweren Hund 250—1030 g Wasser trinken, so beobachtete er in 6 Versuchen eine Abnahme von 5,4—12,7 %. Leichtenstern gelangte beim gleichen Versuch am Menschen zu einem negativen Resultat, wenn die Nieren gesund waren; wohl aber liess sich in einem Fall von Morbus Brightii durch reichliches Wassertrinken der relative Hämoglobingehalt verringern (Wahrscheinlichkeit 27 : 1). Umgekehrt konnte Leichtenstern bei consequenter Durchführung einer Durstkur eine relative Vermehrung des Hämoglobins und damit

eine erhöhte Concentration des Blutes constatiren, wie dies schon früher Jürgensen[1]) experimentell nachgewiesen hatte. Sörensen nahm zur Ermittelung des Einflusses der Mahlzeit 40 Untersuchungen seines eigenen Blutes vor und fand (l. c. S. 69) 1 Stunde nach der Mahlzeit eine Steigerung der Menge der rothen Blutkörperchen bis zu 15,5 resp. 19,4% über das Gesammtmittel aus 40 Zählungen. Von da an nahm die Körperchenmenge stetig ab und erreichte das Minimum 4—6 Stunden nach der Mahlzeit. Die Sörensen'schen Versuche sind aber zu wenig zahlreich, als dass daraus ein sicherer Schluss gezogen werden dürfte.

Was das Verhalten der weissen Blutkörperchen nach der Nahrungsaufnahme anlangt, so haben zuerst Donders und Moleschott eine beträchtliche relative Vermehrung derselben constatirt; Moleschott (l. c. S. 115) erhielt 4 Stunden nach dem Frühstück im Mittel 1:466; 2 Stunden nach eiweissarmen Mahl 1:356; 2 Stunden nach eiweissreichem Mahl 1:282. De Pury (lit. 134) fand in seinem Blut 4 Stunden nach dem Frühstück 1:463, ½ Stunde nach dem Mittagsmahl 1:291. Hirt's Untersuchungen ergaben das Tagesmaximum für die Leukocyten 1 Stunde nach dem Mittagessen mit 1:429, das Minimum mit 1:1761 fiel auf die Zeit vor dem Frühstück. Sörensen (l. c. S. 72—73) fand im Mittel aus mehreren Zählungen vor dem Frühstück 1:1320, 1 Stunde nach demselben 1:725, mehrere Stunden später 1:1226; 1—2¾ Stunden nach dem Mittagessen 1:632. Ebenso konnte auch Dupérié (l. c.) eine Vermehrung der weissen neben einer Verminderung der rothen Zellen constatiren. Dagegen konnte Patrigeon nur selten, Grancher nie eine solche Vermehrung wahrnehmen. Auch Halla, der die Blutentnahme „15, 20, 30, 45—60 Minuten nach Beendigung der Hauptmahlzeit" machte, gelangte zu einem negativen oder wenigstens nicht deutlich positiven Resultat. Vielleicht hat Halla diese Untersuchungen zu früh nach der Mahlzeit angestellt, da die grösste Zunahme der Leukocyten, wie wir noch sehen werden, erst später, nach dem Uebertritt der Verdauungssecrete in das Blut zu finden ist.

Pohl (lit. 130) fand bei Versuchen an Hunden eine durchschnittliche Zunahme nach der Fütterung im Mittel um 78%; diese Zunahme beobachtete er jedoch nur nach Zufuhr von Eiweiss und eiweissähnlichen Stoffen (Fleisch, Pepton, Leimpepton), nicht aber bei Verabreichung von Kohlehydraten, Fetten, Salzen.

1) Jürgensen, Th., Ueber das Schroth'sche Heilverfahren. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. I, S. 196. 1866.

Virchow (lit. 180) nennt diese Erscheinung der Vermehrung der weissen Blutzellen nach der Mahlzeit die „physiologisch-digestive Leukocytose"; er erklärt sich dieselbe dadurch, dass „jede Mahlzeit einen gewissen Reizungszustand in den Gekrösdrüsen setzt, indem die Chylusbestandtheile, die denselben zugeführt werden, einen physiologischen Reiz für dieselben darstellen." Ausserdem kommt noch in Betracht, dass zur Zeit der Verdauung der Zufluss von Lymphe zum Blut und damit die Zufuhr von Lymphocyten gesteigert ist. Pohl konnte zu gleicher Zeit, wo eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen vorgefunden wurde, auch eine vermehrte Ausfuhr von Lymphzellen aus der Darmschleimhaut nachweisen, und zwar erfolgt dieselbe nach Pohl's Versuchen mit dem Venenblut, welches während der Verdauung sehr viel reicher am Leukocyten gefunden wird als das zuströmende Arterienblut. Pohl ist danach der Ansicht, dass einer mächtigen Zellenneubildung in den Lymphräumen der Darmschleimhaut der Hauptantheil an dieser Vermehrung zufällt.

Ist nun so für jeden einzelnen der drei unserer klinischen Blutuntersuchung zugängigen Factoren: Rothe Blutkörperchen, Hämoglobin und weisse Blutkörperchen, schon wiederholt der Einfluss der Tageszeiten mit den üblichen Mahlzeiten festgestellt worden, so muss es doch theoretisches wie praktisches Interesse bieten, das Verhalten dieser 3 Factoren zu gleicher Zeit und zusammen zu prüfen, um auf diese Weise ein Urtheil über die gegenseitigen Beziehungen derselben zu gewinnen. Zu diesem Zwecke habe ich an 7 auf einander folgenden Tagen alle 2 Stunden eine vollständige Blutuntersuchung mit Bestimmung der Menge der rothen und weissen Blutkörperchen und des Hämoglobins an mir vorgenommen. Eine derartige Analyse nahm ohne Berechnung der Resultate nahezu 2 Stunden in Anspruch, da stets 400 Felder im Zeiss'schen Apparat bei 1:200 Verdünnung für die Bestimmung der Zahl der rothen, 50 Gesichtsfelder bei 1:100 Verdünnung für die weissen Blutkörperchen durchgezählt und 12 Ablesungen bei Bestimmung der Lichtstärke der Blutlösungen gemacht wurden; letzteres geschah hauptsächlich zur Compensirung des Einflusses der Ermüdung, welche sich bei dieser Versuchsanordnung nothwendig einstellen musste. Bei diesen Untersuchungen musste auch die Kenntniss des specifischen Gewichtes meines Blutes von Interesse sein. Die Bestimmung desselben wurde in einem Pyknometer vorgenommen und hierzu Aderlassblut aus der Vena mediana, welche in meiner linken Ellenbogenbeuge eröffnet wurde, verwendet. Das Blut wurde am 27. Januar 1890 Vorm. 10 Uhr entnommen und ergab ein specifisches Gewicht von 1057.

Während der Zeit der Untersuchungen wurde das Frühstück um 8 1/2 Uhr, das Mittagessen um 12 1/4 Uhr, Kaffee um 2 Uhr, das Nachtessen zwischen 7 1/4—7 1/2 Uhr eingenommen. In den beiden Nächten vom 29—30. Dec. 1889 und 31. Dec. bis 1. Jan. 1890 wurde ausserdem noch je ein Glas Wein und eine Tasse Thee getrunken. Als relatives Maass der täglichen Flüssigkeitszufuhr, — die für jeden Tag möglichst gleich genommen wurde, — möge die tägliche Urinmenge dienen, welche betrug: für den 1. Tag 2200 cm^3, 2. Tag 2000 cm^3, 3. Tag 2400 cm^3, 4. Tag 2000 cm^3, 5. Tag 2100 cm^3, 6. Tag 2300 cm^3, 7. Tag 1900 cm^3.

Bei diesen Versuchen ergab sich die folgende Tabelle.

Morgens 8 Uhr.

Datum	Rothe Blutkörperchen		Hämoglobin			Weisse Blutkörperchen				
						Anzahl in 50 Gesichtsfeldn.				
	Anzahl in 400 Quadr.	Anzahl in 1 mm^3 Blut	Lichtstärke bei 1:200 Verdün.	Exstinct.-coefficient bei 1:100 Verd.	Menge in 1 cm^3 Blut in g ausgedrückt	grosse	kleine	Summa beider	Anzahl in 1 mm^3	Nw : Nr
27. Dec. 1889	2568	5136000	0,249	1,20762	0,1299399	97	26	123	6273	
28. = =	3018	6036000	0,244	1,22524	0,1318358	93	32	125	6375	
29. = =	2581	5162000	0,253	1,19376	0,1284485	—	—	—	—	
30. = =	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
31. = =	2774	5548000	0,245	1,22168	0,1314527	88	28	116	5916	
1. Jan. 1890	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
2. = =	2919	5838000	0,240	1,23958	0,1333788	79	30	109	5559	
	Mittel:	5544000		Mittel:	0,1310111			Mitt.:	6030	1 : 900

Morgens 10 Uhr.

27. Dez. 1889	2805	5610000	0,234	1,26158	0,1357460	93	18	111	5661	
28. = =	2525	5050000	0,236	1,25418	0,1349497	89	19	108	5508	
29. = =	2737	5474000	0,253	1,19376	0,1284485	85	26	111	5661	
30. = =	2886	5772000	0,248	1,21110	0,1303143	127	19	146	7446	
31. = =	2521	5042000	0,245	1,22168	0,1314527	91	29	120	6120	
1. Jan. 1890	2980	5960000	0,229	1,28034	0,1377645	97	22	119	6069	
2. = =	2644	5288000	0,241	1,23598	0,1329914	74	25	99	5049	
	Mittel:	5456500		Mittel:	0,1330953			Mitt.:	5930	1 : 906

Mittags 12 Uhr.

27. Dec. 1889	2880	5760000	0,224	1,29952	0,1398283	101	29	130	6630	
28. = =	2626	5252000	0,228	1,28414	0,1381734	—	—	—	—	
29. = =	2658	5316000	0,243	1,22880	0,1322188	92	31	123	6273	
30. = =	2843	5686000	0,248	1,21110	0,1303143	114	31	145	7395	
31. = =	2744	5488000	0,246	1,21814	0,1310718	132	26	158	8058	
1. Jan. 1890	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
2. = =	2860	5720000	0,231	1,27278	0,1369511	89	31	120	6120	
	Mittel:	5537000		Mittel:	0,1347596			Mitt.:	6895	1 : 860

Mittags 2 Uhr.

Datum	Rothe Blutkörperchen		Hämoglobin			Weisse Blutkörperchen				
	Anzahl in 400 Quadr.	Anzahl in 1 mm^3 Blut	Lichtstärke bei 1:200 Verdün.	Extinct.-coefficient bei 1:100 Verd.	Menge in 1 cm^3 Blut in g ausgedrückt	Anzahl in 50 Gesichtsfeldn. grosse	kleine	Summa beider	Anzahl in 1 mm^3	Nw : Nr
27. Dec. 1889	2384	4768000	0,254	1,19034	0,1280805	110	26	136	6936	
28. = =	2384	4768000	0,241	1,23598	0,1329914	110	22	132	6732	
29. = =	2590	5180000	0,265	1,15352	0,1241187	113	21	134	6834	
30. = =	2577	5154000	0,252	1,19720	0,1288187	108	27	135	6885	
31. = =	2486	4972000	0,288	1,08122	0,1163392	149	29	178	9078	
1. Jan. 1890	2498	4996000	0,246	1,21814	0,1310718	114	31	145	7395	
2. = =	2695	5390000	0,257	1,18014	0,1269830	147	28	175	8925	
	Mittel:	5032500		Mittel:	0,1269147			Mitt.:	7540	1 : 660

Mittags 4 Uhr.

27. Dec. 1889	2731	5462000	0,273	1,12768	0,1213383	126	32	158	8058	
28. = =	2801	5602000	0,262	1,16340	0,1251818	155	35	190	9696	
29. = =	2736	5472000	0,255	1,18692	0,1277125	156	38	194	9894	
30. = =	2409	4818000	0,270	1,13728	0,1223713	120	28	148	7548	
31. = =	2656	5312000	0,255	1,18692	0,1277125	132	41	173	8823	
1. Jan. 1890	2544	5088000	0,268	1,14374	0,1230663	105	25	130	6630	
2. = =	2673	5346000	0,266	1,15024	0,1237658	104	37	141	7191	
	Mittel:	5300000		Mittel:	0,1244497			Mitt.:	8262	1 : 640

Mittags 6 Uhr.

26. Dec. 1889	2630	5260000	0,253	1,19376	0,1284485	112	36	148	7548	
27. = =	2828	5656000	0,248	1,21110	0,1303143	135	43	178	9078	
28. = =	2677	5354000	0,260	1,17006	0,1258988	111	27	137	6987	
29. = =	2668	5336000	0,236	1,25418	0,1349497	104	23	127	6477	
30. = =	2758	5516000	0,261	1,16672	0,1255390	—	—	—	—	
31. = =	2634	5268000	0,244	1,22524	0,1318358	121	26	147	7497	
1. Jan. 1890	2669	5338000	0,231	1,27278	0,1369511	97	31	128	6528	
	Mittel:	5389700		Mittel:	0,1305624			Mitt.:	7352	1 : 730

Abends 8 Uhr.

26. Dec. 1889	2495	4990000	0,262	1,16340	0,1251818	—	—	—	—	
27. = =	2525	5050000	0,243	1,22880	0,1322188	119	35	154	7854	
28. = =	2671	5342000	0,254	1,19034	0,1280805	131	28	159	8109	
29. = =	2309	4618000	0,240	1,23958	0,1333788	99	25	124	6324	
30. = =	2535	5070000	0,243	1,22880	0,1322188	122	22	144	7343	
31. = =	2397	4794000	0,232	1,26904	0,1365487	111	32	143	7291	
1. Jan. 1890	2525	5050000	0,234	1,26158	0,1357460	102	31	133	6783	
	Mittel:	4987700		Mittel:	0,1319104			Mitt.:	7284	1 : 680

Abends 10 Uhr.

26. Dec. 1889	2807	5614000	0,242	1,23238	0,1326040	—	—	—	—	
27. = =	2844	5688000	0,243	1,22880	0,1322188	112	23	135	6885	
28. = =	2641	5282000	0,241	1,22524	0,1318358	100	24	124	6324	
29. = =	2606	5212000	0,239	1,24322	0,1337704	86	25	111	5661	
31. = =	2592	5184000	0,235	1,25788	0,1353478	96	31	123	6273	
	Mittel:	5396000		Mittel:	0,1331553			Mitt.:	6286	1 : 850

Nachts 12 Uhr.

Datum	Rothe Blutkörperchen		Hämoglobin			Weisse Blutkörperchen				
						Anzahl in 50 Gesichtsfeldn.				
	Anzahl in 400 Quadr.	Anzahl in 1 mm^3 Blut	Lichtstärke bei 1:200 Verdün.	Extinct.-coefficient bei 1:100 Verd.	Menge in 1 cm^3 Blut in g ausgedrückt	grosse	kleine	Summa beider	Anzahl in 1 mm^3	Nw : Nr
26. Dec. 1889	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
27. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
28. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
29. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
30. " "	2680	5360000	0,241	1,23598	0,1329914	110	31	141	7191	
31. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1. Jan. 1890	2618	5236000	0,241	1,23598	0,1329914	124	37	161	8211	
	Mittel: 5298000			Mittel: 0,1329914				Mitt.: 7701		1 : 680

Nachts 2 Uhr.

26. Dec. 1889	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
27. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
28. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
29. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
30. " "	2716	5432000	0,233	1,26530	0,1361462	109	27	136	6936	
31. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1. Jan. 1890	2680	5360000	0,222	1,30730	0,1406645	124	37	161	8211	
	Mittel: 5396000			Mittel: 0,1384053				Mitt.: 7573		1 : 710

Nachts 4 Uhr.

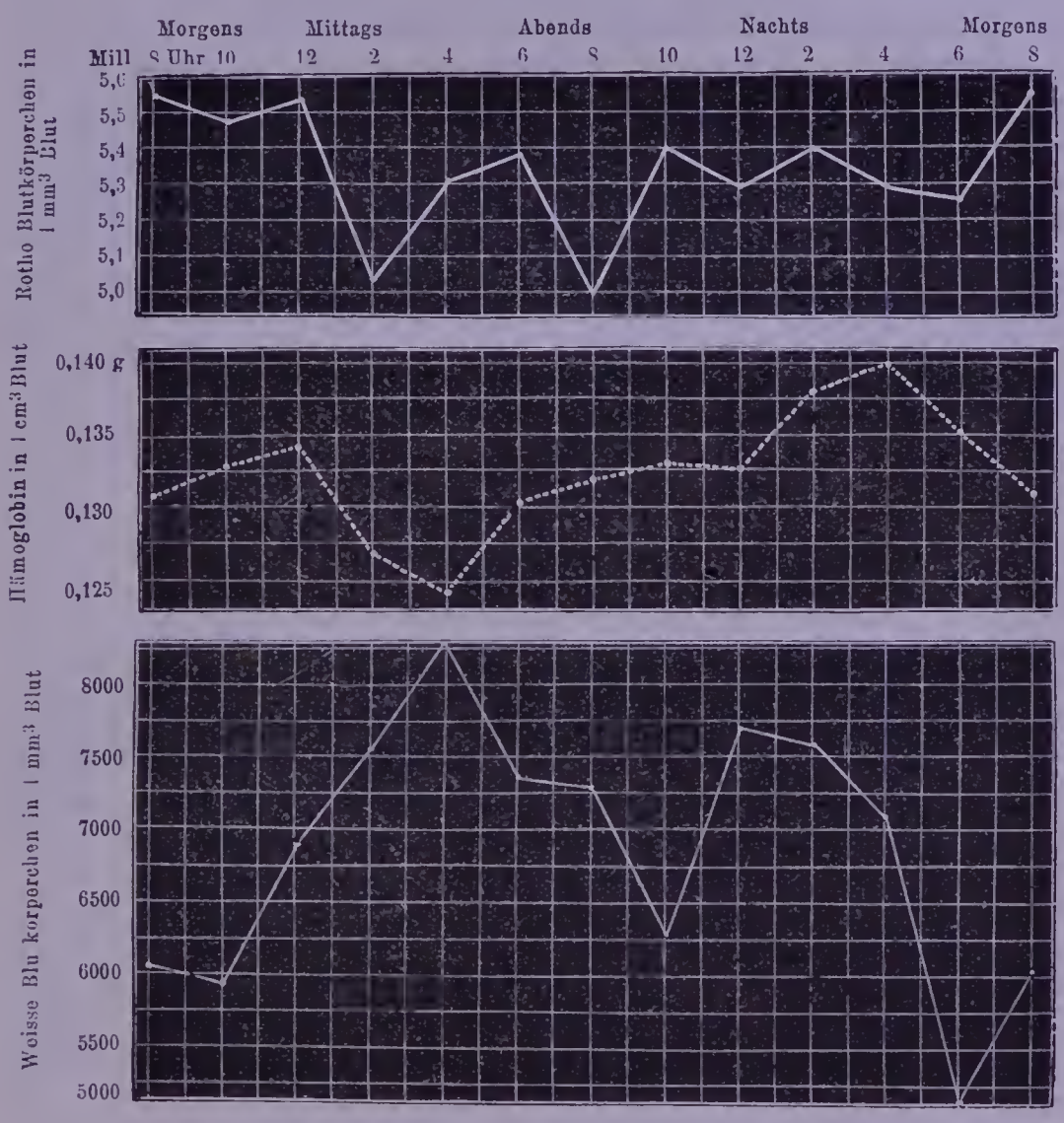
26. Dec. 1889	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
27. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
28. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
29. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
30. " "	2492	4984000	0,231	1,27278	0,1369511	124	34	158	8058	
31. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1. Jan. 1890	2791	5582000	0,215	1,33514	0,1436610	97	23	120	6120	
	Mittel: 5283000			Mittel: 0,1403060				Mitt.: 7089		1 : 740

Morgens 6 Uhr.

26. Dec. 1889	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
27. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
28. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
29. " "	2646	5292000	0,245	1,22168	0,1314527	89	18	107	5457	
30. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
31. " "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1. Jan. 1890	2606	5212000	0,225	1,29564	0,1394108	72	22	94	4794	
	Mittiel: 5252000			Mittel: 0,1354317				Mitt.: 5125		1:1020

Die gefundenen Tagesschwankungen sind in der Curve Nr. 1 graphisch dargestellt.

Curve I.



Eine Betrachtung dieser Curve zeigt, dass die Differenzen zwischen den einzelnen Tageszeiten nicht sehr bedeutend sind. Die beiden Extreme bilden bei den rothen Blutkörperchen: 5542000 (Morgens 8 Uhr) und 4987700 (Abends 8 Uhr), bei den weissen 8262 (Mittags 4 Uhr) und 5125 (Morgens 6 Uhr), beim Hämoglobin 0,1399904 (Morgens 4 Uhr) und 0,1241680 g (Mittags 4 Uhr). Es fragt sich nun, ob wir aus diesen, aus einer 7tägigen Beobachtungszeit gewonnenen Mittelwerthen für die einzelnen Stunden auch auf wirkliche und regelmässige Schwankungen im Gehalt dieser Blutelemente an den einzelnen Tageszeiten schliessen dürfen. Nach Liebermeister's

und Leichtenstern's Vorgang habe ich an der Hand der Wahrscheinlichkeitsrechnung den Grad der Wahrscheinlichkeit der gefundenen Differenzen geprüft und zunächst die grösste Differenz zwischen 2 auf einander folgenden Zeiten: Mittags 12 Uhr und Mittags 2 Uhr ins Auge gefasst. Zur Entscheidung der Frage, wie gross die Wahrscheinlichkeit ist, dass die Blutkörperchenzahl um 2 Uhr Mittags (1½ Stunde nach der Mahlzeit) nicht zufällig kleiner ist, als um 12 Uhr Mittags (vor der Mahlzeit), führen wir die Rechnung in folgender Weise aus: der gemeinschaftliche Mittelwerth sämmtlicher um 12 Uhr und um 2 Uhr gefundenen Blutkörperchenzahlen ist 5 265 000. Dieser Mittelwerth wird um 12 Uhr 5 mal überschritten, 1 mal nicht erreicht (Differenz nur 13 000), um 2 Uhr 1 mal überschritten, 6 mal nicht erreicht. Wir setzen somit in die Liebermeister'sche Formel für 1 — P ein: a = 5, b = 1, p = 1, q = 6 und erhalten

$$1 - P = \frac{7!\,8!\,7!\,8!}{6!\,1!\,1!\,7!\,15!}\left\{1 + \frac{1 \cdot 1}{7 \cdot 8}\right\}$$

woraus $1 - P = 0{,}00886$

$P = 0{,}99114$ $\qquad \frac{P}{1-P} = 112$

d. h. wir können mit einer Wahrscheinlichkeit von 112 gegen 1 behaupten, dass die beobachteten Verschiedenheiten in der Zahl der rothen Blutkörperchen in der Zeit von Mittags 12 Uhr und von Mittags 2 Uhr nicht zufällig sind, sondern dass in den Bedingungen, von welchen der Gehalt des Blutes an rothen Blutkörperchen abhängt, während der genannten Zeiten Unterschiede bestehen.

Auf gleiche Weise liesse sich für beliebige andere Zeiten der Wahrscheinlichkeitsgrad für das wirkliche Bestehen der zwischen verschiedenen Tageszeiten gefundenen Differenzen berechnen; diese Wahrscheinlichkeit würde bei den meisten anderen Zeiten, wo die Differenzen kleiner sind, auch geringer ausfallen.

Auffallend ist an der Curve auf den ersten Blick der Umstand, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen schon um 2 Uhr, der Hämoglobinwerth des Blutes dagegen erst um 4 Uhr sein Minimum erreicht. Trotz langem Nachdenken konnte ich für dieses Verhalten keine genügende Erklärung mir geben. Zur Anbahnung einer hypothetischen Erklärung muss vor allem auf eine analoge Erscheinung beim Aderlass hingewiesen werden. Bei den Otto'schen Versuchen an Menschen und Thieren hatte nach dem Aderlass der Hämoglobingehalt des Blutes constant in stärkerem Verhältniss abgenommen, als die Blutkörperchenzahl (beim Menschen Abnahme der Blutkörperchenzahl um 8,74 %, des Hämoglobingehalts um 9,97 % des Mittels). Die Betrachtung der Otto'schen Tabelle ergiebt weiterhin, dass die Zahl der Blutkörperchen wieder

rascher die Norm erreicht hatte, nämlich schon am 4. Tage nach dem Aderlass als der Hämoglobingehalt (erst am 8. Tage). Die gleichen Verhältnisse fand Otto auch bei seinen Versuchen an Hunden und Kaninchen. Das tertium comparationis zwischen dem Vorgang beim Aderlass und den Verhältnissen bei der Verdauung ist offenbar die in beiden Fällen stattfindende Aufnahme von Flüssigkeit ins Blut. Die Thatsache, dass nach einem Aderlass Flüssigkeit von den Geweben ins Blut aufgesogen wird, ist durch die Arbeiten von Vierordt, Buntzen (l. c.), Andral und Gavarret[1]), Nasse[2]), Zimmermann[3]) zur Genüge festgestellt.

Durch Verdünnung des Blutes tritt nun zuerst unzweifelhaft eine relative Verminderung der rothen Blutkörperchen in der Volumeinheit auf. Weiterhin läge nun wohl die Vermuthung am nächsten, dass durch ein längeres Bestehen dieser Blutverdünnung etwas von dem Blutfarbstoff gelöst und vielleicht zu anderen Zwecken (etwa zur Production des Farbstoffs der in der Zeit der Verdauung sehr reichlich secernirten Galle) verwendet würde. Man müsste sich dann vorstellen, dass der Hämoglobinwerth der einzelnen Blutkörperchen so stark herabgesetzt würde, dass der relative Hämoglobingehalt des Blutes auch nach wiedererfolgter relativer Vermehrung der Körperchen immer noch auf einem niederen Stande verharrt. Eine derartige, freilich rein hypothetische Annahme schien unmöglich, so lange man die Blutkörperchen nach Schwann mit einer Membran umgeben sein liess, da nämlich das Hämoglobin insofern eine Ausnahme von dem Graham'schen Diffusionsgesetz macht, als es, vielleicht wegen der Grösse seines Moleküls, durch thierische Membranen nicht diffundirt (Hüfner). Nach Rollett besteht nun aber das Körperchen aus einer Gerüstsubstanz, einem äusserst blassen, durchsichtigen, weichen Protoplasma, dem Stroma, und aus dem rothen Blutfarbstoff, „welcher das Stroma durchtränkt, ähnlich wie in einem Waschschwamm Flüssigkeit aufgesaugt gehalten wird“ (Landois).

An die Möglichkeit einer theilweisen Lösung des Blutfarbstoffes durch Blutverdünnung lässt sich wohl auch nach folgendem experimentellen Versuch von Virchow denken, der von den fraglichen Verhältnissen freilich sehr — aber im Princip wohl doch nur graduell — verschieden ist. Virchow sagt in seiner Cellularpathologie: „Setzt man unmittelbar, nachdem man die Blutkörperchen mit ganz concentrirter Salzlösung behandelt hat, Wasser in grosser Menge zu, so kann man es dahin bringen, dass man den Blutkörperchen, ohne dass sie aufquellen, den Inhalt entzieht, und dass die Membranen oder Stromata sichtbar bleiben.“

Bezüglich der Frage, ob im Blutserum gelöstes Hämoglobin vorkommt, spricht sich Vierordt (lit. 178), dem es nur einmal gelang, ein von Oxyhämoglobin völlig freies Blutserum zu erhalten, folgendermaassen aus: „Da höchst wahrscheinlich auch im normalen Blut entweder jeweils einzelne Körperchen individuell zu Grunde gehen, oder ein Austreten

1) Annal. de Chimie et de Physiologie. 1835.

2) Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. 1842.

3) Arch. f. phys. Heilk. Bd. IV. 1845.

von minimalen Farbstoffmengen aus den Blutkörperchen beständig erfolgt, so ist das Vorkommen kleiner Mengen Farbstoffs sehr wohl möglich. Ein directer Nachweis wird freilich schwer in vorwurfsfreier Weise herzustellen sein.“ So lange dieser „directe Nachweis“ nicht geliefert ist, bleibt auch obiger Erklärungsversuch Hypothese.

Abgesehen von den Einflüssen der Nahrungsaufnahme scheinen die Tageszeiten an sich keine wesentlichen Differenzen zu bedingen. So konnte Lyon (l. c. S. 214) zwischen den Stunden Vormittags 8 Uhr, Vormittags 10 Uhr, Nachmittags 3 Uhr, Nachmittags 5 Uhr bei Untersuchung seines Blutes keinen merklichen Unterschied im Zellgehalt seines Blutes nachweisen. Auch die Curve Nr. 1 zeigt in den Zeiten 8 Uhr und 10 Uhr Vormittags, 6 Uhr Nachmittags keine Unterschiede von Bedeutung. Wilbouchewitsch fand kurze Zeit nach der Ruhe die Zahl der rothen Blutkörperchen vermehrt. Dupérié (l. c.) spricht sich dahin aus, dass, je länger das Nüchternsein dauert, um so grösser die Zahl der rothen Blutkörperchen gefunden wird.

Eine weitere Frage ist, ob das Blut an verschiedenen Tagen zu gleichen Tageszeiten Differenzen aufweist. Lyon beantwortet diese Frage positiv, da die Schwankungen oft beträchtlich grösser gefunden werden, als das 5fache des wahrscheinlichen Fehlers bei Bestimmung der Mittelzahlen. Daher glaubt sich Lyon zu dem Schlusse berechtigt, dass mindestens ein Theil der beobachteten Schwankungen von wirklichen Aenderungen im Körperchengehalt des Blutes abhängig ist. Hayem (lit. 59) nimmt ebenfalls eine Schwankung von einem Tag zum andern an; die Differenzen sollen allein bedingt sein durch eine mehr oder minder lebhafte Neubildung, und eine Steigerung der Zahl soll mit einer Vermehrung der Zwergblutkörperchen zusammenfallen. Auch die in der obigen Tabelle gefundenen oft beträchtlichen Differenzen in den gleichen Stunden an verschiedenen Tagen sprechen mit Wahrscheinlichkeit für das Bestehen einer täglichen Schwankung. Jedenfalls müssen wir aus dem Gesagten den Schluss ziehen, dass wir bei Untersuchung unseres Blutes an verschiedenen Tagen nicht immer den gleichen Körperchengehalt erwarten dürfen.

6. Verhalten des Capillarblutes in verschiedenen Körpergegenden und unter verschiedenen Bedingungen.

Malassez (lit. 108) fand den Körperchengehalt verschiedener grösserer Arterienstämme gleich, in einer kleinen Arterie dagegen vermehrt. Nach ihm ist die Zahl in den Venen der Haut ebenfalls vermehrt, besonders bei einer durch ein Circulationshinderniss ge-

schaffenen Stauung und bei starker Hautperspiration. Hayem (lit. 67) und Lesser (lit. 95) fanden in allen Gefässen annähernd den gleichen Gehalt an Blutkörperchen resp. Hämoglobin. Viele Forscher fanden ebenso wie Malassez den Gehalt des venösen Blutes an färbenden Elementen höher als den des arteriellen, so Hering[1]), Simon[2]), Nasse[3]), Heidenhain und dessen Schüler Bornstein (lit. 12), Otto (l. c.). Letzterer und Bornstein erklären sich diesen ihren Befund durch die Annahme, dass ein Theil des Wassers, das durch das Arterienblut zu den einzelnen Organen geführt wird, diese nicht durch die Venen, sondern durch die Lymphgefässe oder auf anderen Wegen wieder verlässt. Das Capillarblut, welches unseren klinischen Untersuchungen allein zugängig ist, würde nach den Otto'schen Experimenten in der Mitte stehen zwischen arteriellem und venösem Blut; die Abweichungen von diesem Mittel fand Otto innerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegend. Hüfner und ebenso Cohnstein und Zuntz (lit. 21) konnten jedoch nachweisen, dass das Resultat der obigen Forscher, speciell von Otto, durch die Art der Versuchsanordnung, welche eine venöse Stauung bedingte, hervorgerufen wurde. Gegenüber von Otto, welcher im venösen Blut bis zu 1/7 mehr rothe Blutkörperchen fand als im arteriellen, zeigte Zuntz, dass, wofern nur diese venöse Stauung vermieden wird, die Zahl der Blutkörperchen in allen grösseren arteriellen und venösen Gefässen nicht nachweisbar verschieden ist. Dagegen sind nach Zuntz die Capillaren ärmer an Körperchen als die grossen Stämme, und ihr relativer Gehalt an denselben schwankt mit ihrer Weite und der Geschwindigkeit der Strömung in ihnen. Demgemäss werden alle Einwirkungen, welche die Weite der Capillaren und die Strömungsgeschwindigkeit in denselben beeinflussen, die Körperchenzahl in den betroffenen Capillaren (und indirect auch in den grossen Stämmen) ändern.

Dieses Resultat der Zuntz'schen Beobachtungen, dass die Capillaren ärmer an Körperchen sind als die grossen Gefässe, steht der einfachen Ueberlegung entgegen, welche uns sagt, dass das Blut beim Eintritt in die Capillaren Plasma verliert und demnach an Blutkörperchenmenge gewinnen sollte. Liebermeister (lit. 96) sagt betreffs dieser Verhältnisse, „der starke Druck, unter welchem das Blut in den Enden der Arterien und den Anfängen der Capillaren steht,

1) Physiologie für Thierärzte. Stuttgart 1832.
2) Journal für prakt. Chemie. 1841.
3) Das Blut. Bonn 1836.

hat zur Folge, dass anhaltend Blutserum durch die Gefässwandung filtrirt wird und sich in das Parenchym der Organe ergiesst. Diese Parenchymflüssigkeit steht unter stärkerem Druck als das Blut in den Anfängen der Venen und der venösen Enden der Capillaren, und deshalb erfolgt anhaltend eine Filtration derselben vom Parenchym aus in die venösen Blutgefässe; zugleich wird auch ein Theil der Parenchymflüssigkeit durch die Lymphgefässe zurückgeführt."

Wenn nun nach der Theorie jede Steigerung des arteriellen Blutdruckes durch Herbeiführung einer vermehrten Transsudation in das Parenchym der Gewebe (Ludwig, Thomsa) eine Erhöhung der relativen Blutkörperchenmenge bewirken zu müssen scheint, so fragt es sich, ob diese Erhöhung bei unseren klinischen Untersuchungsmethoden sich geltend macht, ob nicht vielmehr infolge der gesteigerten Parenchymflüssigkeit auch ein vermehrter Lymphzufluss zum austretenden Blutstropfen stattfindet, welcher eine Ausgleichung zu Stande bringen könnte. Auch kommt hier das Verhalten der Capillaren selbst in Betracht. Cohnstein und Zuntz (l. c. S. 325) sahen in Versuchen am Froschmesenterium bei Reizung des Rückenmarkes mit stärkeren Strömen eine bedeutende Verengerung der Capillaren mit Verminderung der Blutkörperchenmenge in ihnen auftreten; viele Capillaren repräsentirten sich jetzt als vasa serosa. Je nachdem nun der Einstich eine Stelle trifft, wo diese „vasa serosa" oder wo feinste Arterien mit ihrem concentrirteren Blut überwiegen, würde hiernach der Einfluss der Gefässverengerung den entgegengesetzten Effect haben müssen.

Von noch grösserer Bedeutung als die erwähnten Verhältnisse, ist für unsere klinischen Untersuchungen die Frage, ob und innerhalb welcher Grenzen das aus den Capillargefässen verschiedener Hautregionen gewonnene Blut Differenzen im Blutkörperchengehalt aufweist. Bei rein theoretischer Betrachtung der Verhältnisse kann man annehmen, dass folgende Umstände im Sinne einer solchen Differenz wirken könnten. Wie wir gesehen haben, wird wahrscheinlich der Blutkörperchengehalt eines Capillarsystems durch die Stärke des Blutdruckes in diesem System beeinflusst. Diese Stärke des capillaren Blutdruckes ist nun offenbar nicht an allen Körperpartien die gleiche; sie muss beispielsweise an den unteren Extremitäten aus rein hydrostatischen Gründen stärker sein als an anderen Regionen (Landois), und am schwächsten wird sie sein in der Nähe der grossen Venenstämme am Hals. So hätten wir also nach theoretischen Erwägungen — vorausgesetzt freilich, dass die Druckunterschiede zur Erzielung eines bemerkenswerthen Effectes gross genug wären, und keine an-

deren diesen Effect compensirenden Einflüsse sich geltend machen würden — eine grösste Blutkörperchenmenge im Gebiet der unteren Extremitäten, die kleinste in der Schultergegend zu erwarten, und weiterhin müsste jede Körperregion eine um so grössere Körperchenmenge aufweisen, je länger der Weg der abführenden Gefässe zum Herzen ist. Allein es ist, wie bemerkt, denkbar, dass die zugleich mit Steigerung des Blutdruckes sich einstellende Zunahme der Parenchymflüssigkeit und ihr vermehrter Zufluss zum austretenden Blutstropfen den Einfluss einer grösseren Blutconcentration für unsere Untersuchungen aufhebt. Eine Entscheidung darüber, ob das eine oder das andere Moment in Wirklichkeit überwiegt und zur Geltung gelangt, oder ob sich beide Momente in ihren Wirkungen compensiren, kann nur durch das Experiment erbracht werden.

Worm-Müller (l. c.) fand bei seinen Versuchen in den verschiedenen Bezirken des Kreislaufsapparates keine grösseren Differenzen und will denselben deshalb kein Gewicht zuerkennen. Leichtenstern (l. c. S. 27) hat an verschiedenen Körpergegenden Hämoglobinbestimmungen vorgenommen und fand hierbei die grösste Differenz zwischen den Blutproben aus der Aussenseite des linken Vorderarmes (0,11554 g in 1 cm^3) und der Nackengegend (0,13250 g). Die übrigen Hautregionen zeigten nur kleine Unterschiede, und Leichtenstern schliesst hieraus, „dass der Hämoglobingehalt des in den Haargefässen verschiedener Hautprovinzen circulirenden Blutes nur geringe Differenzen darbiete". Kostsurin (lit. 89) hat zwei verschiedene Stellen der Körperoberfläche, die Gegend oberhalb der Clavicula und die Plantarfläche der kleinen Zehe, mit einander verglichen. Dabei fand er die Zahl der rothen Blutkörperchen im Blut der Hauteapillaren der Supraclaviculargegend bedeutend grösser als in den Hautcapillaren der kleinen Zehe, wobei der Unterschied um so schärfer ausgeprägt war, je schwächer das Herz arbeitete. So schwankte bei Gesunden der Unterschied des Körperchengehaltes in 1 mm^3 in den Grenzen von 284800—1037600; bei Kranken dagegen, besonders solchen, welche gefiebert hatten und Klappenfehler besassen, schwankte der Unterschied von 631300—1848000. Diese Beobachtung, welche meines Wissens ganz vereinzelt dasteht, verdient schon wegen der Höhe der Differenzen nicht viel Zutrauen; so grosse, bis 20 % betragende Unterschiede hätten anderen Forschern sicherlich nicht entgehen können.

Zu weiterer Prüfung dieser theoretisch wie praktisch wichtigen Frage habe ich an 8 verschiedenen Körperregionen, bei deren Auswahl insbesondere die verschiedene Entfernung vom Herzen ins Auge

gefasst wurde, zu gleicher Tageszeit an 8 auf einander folgenden Tagen mein Capillarblut untersucht. An allen Körperregionen, ausser den Fingern und den Zehen, mussten zur Erlangung genügender Blutquanta 2—3 Einstiche neben einander gemacht und das Blut mit einem Schröpfglas angesogen werden. Möglicherweise bedingt letztere Operation an sich eine kleine Differenz in der Blutzusammensetzung, obwohl eine solche bei Vergleich der gefundenen Zahlen nicht zu Tage tritt.

Bei Betrachtung der Tabelle sieht man, dass die Differenzen zwischen den einzelnen Zahlen nicht grösser sind, als in den früher für die an der gleichen Körperstelle und verschiedenen Tagen gefundenen Werthen. Aus der nebenstehenden Tabelle berechnet sich aus den Ziffern für die rothen Blutkörperchen die mittlere procentische Abweichung auf 1,89 %, aus der früheren Tabelle für die zur gleichen Stunde (Morgens 10 Uhr) gemachten Beobachtungen auf 5,08 %; der Mittelwerth beträgt für die Untersuchungen an verschiedenen Körperregionen 5449000, für die zu gleicher Tageszeit an der Fingerpulpa angestellten Versuche 5476000. Bei Vergleichung der Werthe für die mittleren Abweichungen muss jedoch in Betracht gezogen werden, dass ich bei der Aufstellung dieser 2. Tabelle eine weitere 1½ monatliche, tägliche Uebung in Blutkörperchenzählungen hinter mir hatte, der wohl zum Theil der niedere Procentwerth zuzuschreiben ist. Jedenfalls können wir mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit das Vorhandensein eines grösseren Unterschiedes in der Zusammensetzung der von verschiedenen Körperregionen untersuchten Blutproben ausschliessen.

Es ist an dieser Stelle noch der Beobachtungen von Toenniessen (l. c.) und Hoffer (lit. 74) zu gedenken, welche an gelähmten Gliedern eine Vermehrung der rothen Blutkörperchen fanden. Toenniessen, der 2 Fälle alter Hemiplegie untersuchte, weist in Uebereinstimmung mit Penzoldt (lit. 128) zur Erklärung dieses bemerkenswerthen Befundes darauf hin, dass es bei der Lähmung nach Schlaganfällen gewiss auch zur Störung der Innervation der Gefässe und zur Behinderung des venösen Rückflusses in den paretischen Extremitäten infolge der aufgehobenen Muskelaction kommt, wie denn die gelähmten Glieder häufig cyanotisch aussehen. Toenniessen ist weiterhin der Ansicht, dass wier hier „Bedingungen finden, welche es wahrscheinlich machen, dass das in der Haut gelähmter Theile circulirende Blut mehr Wasser abgiebt, als das Blut der gesunden Seite, welcher Umstand die relative Vermehrung auf der gelähmten

Tageszeit 10½ Uhr.

Ort der Blutentnahme	Datum	Rothe Blutkörperchen		Weisse Blutkörperchen in 50 Gesichtsfeldern					Hämoglobin		
		in 400 Quadr.	in 1 mm³ Blut	grosse	kleine	Summe beider	Anzahl in 1 mm³ Blut	Nw : Nr	Lichtstärke bei 1:200 Verdünnung	Exstinct.-Coefficient bei 1:100 Verdünng.	Menge in 1 cm³ Blut in g
Grosse Zehe des linken Fusses (Plantarfläche)	9. II. 1890	2740	5480000	74	28	102	5202	1:1050	0,242	1,23238	0,1326040
Grosse Zehe des rechten Fusses (Plantarfläche)	10. II.	2589	5178000	84	32	116	5916	1:870	0,229	1,28034	0,1377645
Mitte der vorderen Fläche des rechten Oberschenkels	11. II.	2816	5632000	77	31	108	5508	1:1020	0,241	1,23598	0,1329914
Umbilicalgegend (links vom Nabel)	12. II.	2770	5540000	68	15	83	4233	1:1300	0,227	1,28778	0,1385651
Vordere linke Thoraxgegend in der Höhe der Brustwarzen	13. II.	2721	5442000	67	22	89	4539	1:1210	0,221	1,31122	0,1410872
Linke Schultergegend	14. II.	2659	5318000	72	28	100	5100	1:1040	0,224	1,29952	0,1398283
Mitte des linken Oberarms	15 II.	2722	5444000	60	19	79	4029	1:1320	0,225	1,29564	0,1393908
Mitte des linken Vorderarms	16. II.	2782	5564000	84	13	97	4947	1:1130	0,223	1,30340	0,1402450
Pulpa des Mittelfingers der rechten Hand	16 II.	—	—	—	—	—	—	—	0,238	1,24686	0,1416210

Seite einigermaassen zu erklären im Stande sein dürfte". Aehnliche Angaben machte Hoffer in einem Fall von Hemiplegie nach Hämorrhagia cerebri; doch liegen seine Ziffern innerhalb der Fehlergrenzen der Methode.

Analoge Resultate erhielt Hoffer bei Ruhigstellung eines Gliedes: ein Studirender der Medicin hielt experimenti causa seine rechte obere Extremität 1 Stunde lang absolut ruhig; die Zählung ergab aus dem Versuch 4290600 (!), nach demselben 5062000; nach fortwährender $^3/_4$stündiger Bewegung sank die Zahl der Körperchen wieder.

Diese Versuche, die freilich einer weiteren Prüfung bedürfen, stehen in beachtenswerther Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von Klemensiewicz (lit. 87) an Fröschen, der nach Durchschneidung des Plexus ischiadicus bei länger dauernder Beinstellung des Thieres Ueberfüllung der Gefässe mit rothen Blutkörperchen, Verengerung der Arterien und Beschleunigung des Blutstromes in diesen nebst Verlangsamung derselben in den Venen sah. Diese Verlangsamung erklärt sich wohl zum Theil aus der Ausschaltung der Muskelaction, welche normaler Weise an der Fortbewegung des Venenstromes betheiligt ist.

7. Einfluss der weiblichen Geschlechtsfunctionen.

Menstruation.

Auf den ersten Blick möchte man denken, dass der menstruelle Process als Blutverlust eine Verminderung der rothen Blutkörperchen zur Folge haben müsse. Doch ist die Menge des verlorenen Blutes im Verhältniss zur Gesammtblutmasse sehr gering, nach Hensen[1]) kann dieselbe auf 100—200 g geschätzt werden, kommt also $^1/_{50}$—$^1/_{25}$ der ganzen Blutmasse gleich. Für solche kleine Blutverluste, die nur ca $^1/_{520}$—$^1/_{260}$ des Körpergewichtes, d. i. $^1/_{45}$—$^1/_{20}$ der Blutmenge betragen, hat schon Vierordt (lit. 176) gezeigt, dass sie für gewöhnlich keine merkliche, jedenfalls keine constante Verminderung der rothen Blutkörperchen zur Folge haben. Das Gleiche konnte Lesser (l. c.) für den Hämoglobingehalt constatiren. Bei der menstruellen Blutung kommt nun aber noch als weiteres Moment in Betracht, dass der Blutverlust nicht auf einmal, sondern auf mehrere Tage vertheilt erfolgt. Die Erfahrung muss hier entscheiden, und sie spricht nach Uebereinstimmung aller Autoren, so viel mir bekannt, dafür, dass beim gesunden Weib und bei normaler Blutung eine Verminderung

1) Hensen, in Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. VI. S. 64.

der rothen Blutkörperchen nicht eintritt, vielmehr eher eine Vermehrung zu constatiren ist. Hayem (lit. 60) und Dupérié (l. c.) erklären sich diesen auffallenden Befund daraus, dass zur Zeit der Menstruation die Hämatopoiese gesteigert ist, was aus dem Erscheinen sehr vieler kleiner rother Blutkörperchen (Zwergblutkörperchen, globules nains der französischen Autoren) hervorgehen soll, insofern diese überall da in grösserer Menge auftreten, wo es sich um eine Blutneubildung handelt. Diese Elemente sind kleiner als die ausgewachsenen Körperchen und besitzen infolge dessen weniger Färbesubstanz. So fand denn auch Hayem (l. c.) neben einer Vermehrung der rothen Blutkörperchen zugleich eine Verminderung des Hämoglobingehaltes. Scherpf (lit. 148) und Reinl (lit. 139) fanden auch für den Hämoglobingehalt nach der Periode höhere Werthe als zuvor; ja Reinl sah selbst nach angeblich sehr abundanten Blutungen den Hämoglobingehalt noch vermehrt. Zur Erklärung dieses Befundes nimmt Scherpf ähnlich wie Hayem an, dass die Hämatopoiese selbst oder wenigstens die Zufuhr des in den blutbildenden Organen fertig gestellten Hämoglobins in die allgemeine Blutbahn vermehrt sein müsse.

In der Zahl der weissen Blutkörperchen fand Hayem (lit. 64) eine Vermehrung von 1—2000 in 1 mm^3 während der Periode. Moleschott (l. c.) ermittelte bei 2 Mädchen während der Menstruation ein durchschnittliches Verhältniss der farblosen zu farbigen Zellen von 1:247, bei denselben Mädchen ausserhalb der Menstruation 1:405.

Bei Untersuchung von zwei gesunden weiblichen Individuen (Dienstmädchen der Med. Klinik) mit einer etwas schwächlichen Constitution erhielt ich folgende Resultate:

1. M. Sch. 21 J. alt, regelmässig menstruirt. Blutuntersuchung 11. II. 12 Uhr Mittags (1 Tag vor Eintritt der Periode). Nr in 400 Feldern: 2160. In 1 mm^3: 4320000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 86 grosse und 26 kleine, zus. 112. In 1 mm^3: 5712. Nw: Nr = 1:750.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,05712. In 1 cm^3: 0,1137783 g. b) Nach Fleischl: 85 %.

Blutuntersuchung am 17. II. 11½ Uhr Vorm. (1. Tag nach Aufhören der normal verlaufenen Periode). Nr in 400 Quadraten: 2368. In 1 mm^3: 4736000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 97 grosse und 33 kleine, zus. 130. In 1 mm^3: 7800. Nw: Nr = 1:607.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,014488. In 1 cm^3: 0,1091580 g. b) Nach Fleischl: 84 %.

2. B. B. 20 J. alt, regelmässig menstruirt.

Blutuntersuchung am 17. II. 3½ Uhr Nachm. (1. Tag der Menses). Nr in 400 Feldern: 2094. In 1 mm^3: 4188000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 153 grosse und 72 kleine, zus. 225. In 1 mm^3: 11475. Nw: Nr = 1:360.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,92186. In 1 cm³: 0,0991921. b) Nach Fleischl: 80%.

Blutuntersuchung am 21. II. Nachm. 3½ Uhr (1. Tag nach Aufhören der normal verlaufenen Periode). Nr in 400 Feldern: 2236. In 1 mm³: 4472000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 168 grosse und 67 kleine, zus. 235. In 1 mm³: 11985. Nw : Nr = 1 : 375.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,101448. In 1 cm³: 0,1091580. b) Nach Fleischl: 84%.

Diese Beispiele genügen natürlich nicht zur Aufstellung eines sicheren Schlusses, doch stimmen sie im Allgemeinen mit den Hayem-schen Angaben überein, entgegen den Scherpf'schen und Reinl-schen Resultaten.

Es fragt sich nun, ob in Krankheiten, wo die Blutbildung primär darniederliegt, wie z. B. in der Chlorose, zur Reparation des verlorenen Blutes auch eine so kurze Zeit von 3—4 Tagen genügt, ob nicht vielmehr hier die Blutconcentration entsprechend der Grösse des Blutverlustes abnimmt.

Ich machte in dieser Beziehung folgende Beobachtungen bei einem 16jährigen chlorotischen Mädchen, das nach einer Behandlung vom 30. XI. 1889 bis 2. I. 1890 zum ersten Mal wieder ihre Periode bekommen hatte, die diesmal aber sehr schwach war.

Die Blutuntersuchung ergab am 2. I. 1890 (1. Tag der Periode).

I. Zählung Abends 6¾ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1860, darunter 32 Mikrocyten[1]). In 1 mm³: 3720000.

II. Zählung Abends 8½ Uhr. In 400 Feldern: 1977, darunter 39 Mikrocyten. In 1 mm³: 3954000. Nw (Zählung 6¾ Uhr) in 50 Gesichtsfeldern: 101 grosse und 42 kleine, zus. 143. In 1 mm³: 7293. Nw : Nr = 1 : 520.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,61432. In 1 cm³: 0,0662207 g.

Blutuntersuchung am 7. I. 1890 (1. Tag nach der Periode).

I. Zählung Vorm. 10¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2061, darunter 70 Mikrocyten. In 1 mm³: 4122000.

II. Zählung Vorm. 11¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2141, darunter 58 Mikrocyten. In 1 mm³: 4282000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 110 grosse und 22 kleine, zus. 132. In 1 mm³: 6732. Nw : Nr = 1 : 600.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,71508. In 1 cm³: 0,0769426 g.

Die nächste Menstruation trat am 22. I. auf und dauerte bis 27. I. Die Blutung war diesmal sehr abundant.

Blutuntersuchung am 21. I. Vorm. 10¾ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2216, darunter 63 Mikrocyten. In 1 mm³: 4432000.

---

1) Unter „Mikrocyten" sind hier die Zwergblutkörperchen verstanden, entgegen der Nomenclatur von Hayem, welcher mit diesem Wort kleine kuglige, durch äussere Einflüsse dem Process der Auflösung verfallene Gebilde bezeichnet (conf. lit. 60).

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,86126. In 1 cm³: 0,0926715 g. b) Nach Fleischl 67%.

Blutuntersuchung am 28. I. Nachm. 4¾ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1882, darunter 54 Mikrocyten. In 1 mm³: 3764000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,78920. In 1 cm³: 0,0849179 g.

Die nächste Periode verlief wiederum unter starkem Blutverlust und dauerte vom 23. II. bis 28. II.

Die Blutuntersuchung ergab am 22. II. Vorm. 11 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1808. In 1 mm³: 3616000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,81122. In 1 cm³: 0,0872872 g. b) Nach Fleischl: 66%.

1. III. Vorm. 11¾ Uhr (1. Tag nach der Periode). Nr in 400 Feldern: 1682. In 1 mm³: 3364000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 130 grosse und 40 kleine, zus. 170. In 1 mm³: 8670. Nw : Nr = 1 : 390.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,80242. In 1 cm³: 0,0863403 g.

Es scheint nach diesen Resultaten, dass bei einer Chlorotischen eine etwas reichlichere Menstruationsblutung die Zusammensetzung des Blutes zu beeinflussen vermag. Auch Immermann (l. c. S. 320) ist der Ansicht, dass die gewöhnliche menstruelle Blutung, „so gut dieselbe von Gesunden ertragen wird, doch für schwächliche Frauen und Mädchen, namentlich unter Concurrenz von anderen anämisirenden Einflüssen leicht zur Entwickelung von Anämie mit beitragen oder eine vorhandene Anämie steigern" kann.

Gravidität.

Ueber das Verhalten des Blutes in der Schwangerschaft haben schon ältere Forscher: Nasse, Popp, Becquerel und Rodier, Andral und Gavarret, Regnault, Zimmermann u. A. Untersuchungen angestellt, wozu sie in der damaligen aderlasslustigen Zeit reichlich Gelegenheit hatten. Nach dem Resultat ihrer Analysen schien kein Zweifel darüber bestehen zu können, dass die Gravidität eine mehr oder weniger starke Verminderung der färbenden Elemente zur Folge hat. Nach unseren heutigen klinischen Methoden der Blutuntersuchung haben Nasse[1]), Ingerslev (lit. 79), Hayem (lit. 67), Fehling (lit. 36), P. J. Meyer (lit. 118), Reinl (l. c.), Willcocks (lit. 190) u. A. Beobachtungen angestellt. Nasse, Ingerslev, Hayem, Willcocks fanden eine schwache Verminderung der färbenden Elemente; Winkelmann (lit. 192) und Meyer eine Herabsetzung des Hämoglobingehaltes, letzterer im Mittel um 7—8%. Fehling dagegen constatirte in nahezu ¾ aller von

1) Nasse, Das Blut der Schwangeren. Arch. f. Gynäk. 1876. Bd. 10. S. 315.

ihm untersuchten Fälle eine Vermehrung des Hämoglobingehaltes in der letzten Zeit der Gravidität und meist auch eine Vermehrung der rothen Blutkörperchen. Hayem fand bei Frauen, welche regelmässig starke Menstruationsblutungen hatten, im Anfang der Schwangerschaft eine Vermehrung der rothen Blutkörperchen, späterhin jedoch eine Verminderung derselben. Reinl sah in 41 Fällen (unter 51) eine Verminderung des Hämoglobins unter das von ihm gefundene physiologische Mittel (12,24 %), in 30 Fällen (unter 51) eine Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen. Während des Aufenthaltes in der Anstalt sah Reinl diese Werthe regelmässig steigen und ist darum, wie auch Ingerslev, geneigt, die ungünstigen Lebens- und Existenzbedingungen der Bevölkerungsklasse, aus welcher sich das klinische Material rekrutirt, zum grössten Theile für die Verminderung der färbenden Elemente verantwortlich zu machen. In der Veränderung der Blutzusammensetzung zeigte sich bei Reinl die Blutkörperchenverminderung der Hämoglobinverminderung ungefähr proportional.

Bezüglich der Erklärung dieses anämischen Zustandes weist Immermann (l. c. S. 291) auf die enorme Hypertrophie des Uterus und auf die Grösse der Abgaben hin, welche durch Vermittelung des Placentarkreislaufes an die Frucht erfolgen, die ja in letzter Instanz aus dem mütterlichen Organismus sich zu ernähren hat. Spiegelberg[1]) denkt an eine absolute Vermehrung des Blutquantums: „denn es gehört zur Füllung der temporär kolossal erweiterten Uterusgefässe eine solche Menge Blut, dass ohne absolute Vermehrung derselben jene nur unter partieller Anämie anderer Organe effectuirt werden könnte". Das Bestehen einer serösen Plethora (Kiwisch) ist darnach für viele Fälle wahrscheinlich.

Die weissen Blutkörperchen wurden in der Schwangerschaft etwas vermehrt gefunden. Es machten schon Moleschott und Nasse[2]) hierauf aufmerksam. Halla (l. c.) fand unter 19 von ihm untersuchten Schwangeren in 10 Fällen eine bedeutende relative Vermehrung auf 1 : 258—438; in 6 Fällen war die Vermehrung nur gering, in 3 Fällen war eine solche nicht nachzuweisen.

Das Zustandekommen dieser physiologischen Leukocytose erklärt Virchow (l. c. S. 229) in folgender Weise: „In dem Maasse, als eine Gravidität vorrückt, als die Lymphgefässe am Uterus sich erweitern, als der Stoffwechsel in der Gebärmutter mit der Ent-

1) Spiegelberg, Lehrbuch der Geburtshülfe. 1880.
2) Nasse, Virchow's gesammelte Abhandlungen. 1856.

wickelung des Fötus zunimmt, vergrössern sich die Lymphdrüsen der Inguinal- und Lumbalgegend erheblich, zuweilen so beträchtlich, dass, wenn wir sie zu einer anderen Zeit fänden, wir sie als entzündet betrachten würden. So steigt von Monat zu Monat die Zahl der weissen Blutkörperchen."

Bei der Geburt sah Fehling (l. c.) in 47 von 83 Fällen eine Abnahme der Hämoglobinmenge eintreten, in 10 Fällen blieb dieselbe gleich. Reinl constatirte unter 37 Fällen 21 mal eine Verminderung, in 14 Fällen eine Zunahme des Hämoglobingehaltes.

Malassez (lit. 108) fand ein rasches Ansteigen der Zahl der weissen Blutkörperchen nach der Entbindung, dann langsamen Abfall zur Norm bei regulärem Wochenbette.

Auch die Lactation scheint nach der Erfahrung besonders bei langer Dauer, bei schwächlichen Individuen und ungünstigen Ernährungsverhältnissen ein disponirendes Moment zur Entstehung von Anämie abzugeben; directe Blutuntersuchungen über diesen Einfluss konnte ich in der Literatur nicht vorfinden.

Einfluss verschiedener Medicamente und therapeutischer Maassnahmen auf die Blutkörperchenzahl.

Es ist nicht gerade viel, was wir bis jetzt über den Einfluss von Medicamenten auf die Zusammensetzung des Blutes wissen. Immerhin geht aus den bisherigen Untersuchungen hervor, dass wir bei unseren Blutanalysen am Krankenbett mit diesem Einfluss zu rechnen haben.

Eisen.

Am besten studirt ist die Wirkung des Eisens, besonders in anämischen Zuständen, welche im therapeutischen Theil eingehend berücksichtigt werden soll. An dieser Stelle möge nur erwähnt sein, dass Eisen beim gesunden Menschen wahrscheinlich keine Vermehrung der Körperchenzahl und des Hämoglobingehaltes hervorruft, wie dies aus den Untersuchungen von Cutler und Bradford (lit. 24) hervorgeht, deren Zahlen stets in den physiologischen Grenzen schwankten. Fenoglio (lit. 37) giebt allerdings an, dass er bei Verabreichung von Blaud'schen Pillen und Ferr. lactic. an gesunde Knaben und Mädchen eine Steigerung des Hämoglobingehaltes beobachtet habe, was sich vielleicht daraus erklärt, dass Kinder normaler Weise im Vergleich zum Erwachsenen einen niedrigen Hämoglobingehalt zeigen (vgl. S. 88).

Die weissen Blutkörperchen fand Pohl (lit. 130) bei Thierversuchen nach Verabreichung von Eisenoxyd vermehrt, im Maximum bis zu 60 %, bei Eisenchlorid bis zu 100 %.

Arsen.

Nächst dem Eisen wurde dem Arsen, das uns bei der perniciösen Anämie und der Leukämie gute Dienste leistet, die grösste Aufmerksamkeit zugewandt. Cutler und Bradford (l. c.) fanden bei Versuchen mit Liquor Fowleri beim gesunden Menschen, dass die Zahl der rothen und noch mehr der weissen Blutkörperchen unter

der Arsenwirkung herabgesetzt wird. Bei einer Versuchsperson trat in 21 Tagen an rothen Blutkörperchen ein Verlust von 733848, an weissen von 1600 ein. Nach Aussetzen des Mittels war die Zahl der rothen Körperchen wieder binnen 5 Wochen um 400000, die der weissen um 2000 gestiegen. Aehnliche Resultate erhielten diese Forscher auch bei einer zweiten Versuchsperson. Fenoglio (l. c.) dagegen fand bei Verabreichung der Tinct. arsenic. Fowleri bei Gesunden eine Vermehrung des Hämoglobingehaltes, die um so stärker war, je länger die Medication fortgesetzt wurde. Stierlin (l. c.) sah bei Versuchen an Kindern in 8 Fällen ebenso wie Cutler und Bradford eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen eintreten schon bei kleinen Dosen Arsen. Nur in 3 Fällen war zu Anfang der Arsenkur bei ganz kleinen Dosen ein Ansteigen der Menge der Blutkörperchen und des Hämoglobins bemerkbar. Beim Aussetzen des Mittels trat ziemlich rasch Erholung ein, wie denn das Arsen schnell aus dem Körper ausgeschieden wird. Delpeuch (lit. 26) stellte an sich selbst Versuche unter Hayem's Leitung über die Arsenwirkung bei innerlicher und subcutaner Verabreichung an; er konnte hierbei erst bei Dosen von 0,003 g eine Veränderung constatiren: es nahm die Zahl der rothen Blutkörperchen ab, gleichzeitig jedoch der Hämoglobingehalt der einzelnen Blutkörperchen zu. In der Zahl der weissen war zu keiner Zeit eine Veränderung zu bemerken. Mit steigenden Dosen macht nach Stierlin die Abnahme der färbenden Elemente gewöhnlich rasche Fortschritte, bei toxischen Gaben entsteht beim Kaninchen eine schwere Anämie. Diese Herabsetzung der rothen Zellen bildet gegen die therapeutische Verwendung des Arsen bei Nerven- und Hautkrankheiten natürlich keine Contraindication, da nach Aussetzen des Mittels die Blutalteration rasch vorübergeht (Stierlin). Eine sehr intensive Verminderung würde sich überdies leicht nicht nur auf dem Wege der Blutuntersuchung, sondern auch im Bilde der klinischen Erscheinungen erkennen lassen. Mehr Vorsicht erfordert die Verwendung dann, wenn schon eine Anämie besteht, wie z. B. in manchen Fällen von Scrophulose; hier ist nach Stierlin wenigstens eine Combination mit Eisen angezeigt, welches vielleicht den anämisireneen Einfluss des Arsen compensiren kann.

Quecksilber.

Nebst dem Eisen und Arsen wurde in der Reihe der metallischen Medicamente nur noch das Quecksilber bezüglich seiner hämatologischen Wirkung einer genaueren Prüfung unterzogen.

Keyes (lit. 84) ist nach seinen Untersuchungen mit dem Hayem-Nachet'schen Hämatocytometer der Ansicht, dass Quecksilber in kleinen Dosen wenigstens eine gewisse Zeit hindurch ein Tonicum für Gesunde ist. Es vermehrt bei ihnen, wie auch bei Syphilitischen, die Zahl der rothen Blutkörperchen. In grossen Dosen vermindert dasselbe die Körperchenmenge, die im Stadium der Reconvalescenz wieder die Norm erreicht. Bei Syphilitischen wirkt es in mässigen Dosen, während es die Heilung der Syphilis zu Stande bringt, gleichzeitig constitutionsverbessernd und vermehrt die rothen Zellen. Mit diesen Resultaten stimmen auch Leichtenstern's Erfahrungen überein. Jedenfalls ist der Reichthum an rothen Blutkörperchen und das gute Befinden der jahrelang mit kleinen Dosen Quecksilber von Keyes behandelten Syphilitischen eine interessante Thatsache. Wilbouchewitsch, der bei Syphilitischen vor der Behandlung die Zahl der rothen Elemente vermindert findet, will im Anfang der Quecksilberbehandlung eine Vermehrung dieser Zellen constatirt haben und nimmt darum eine Heilung der syphilitischen Oligocythämie vermittelst des Quecksilbers an. Im weiteren Verlauf der Kur soll das Hämoglobin schädigend auf das Blut einwirken und in hohen Dosen eine starke Anämie hervorrufen. Wenn dann das Hämoglobin wieder aus dem Körper hinausgeschafft ist, so soll auch die durch dasselbe hervorgerufene Störung der Oeconomie des Körpers aufhören, was sich durch eine Vermehrung der Körperchenzahl kund giebt. Wird jedoch die Kur vor der Heilung ausgesetzt, so sinkt diese Zahl wieder, weil das im Körper zurückgebliebene Hämoglobin nicht mehr zur Bekämpfung der syphilitischen Anämie ausreicht.

Die Zahl der weissen Blutkörperchen, von denen der Autor nach der Malassez'schen Methode immer etwa 20 (!) gezählt hat, soll in den einzelnen Stadien stets gerade im umgekehrten Verhältniss zur Zahl der rothen Blutkörperchen stehen.

Diese Versuchsresultate von Wilbouchewitsch sind zwar sehr schönklingend, aber wenig glaubwürdig, wie dies schon von Caspary (l. c.) und Leichtenstern gebührend hervorgehoben worden ist. Die frappirende Regelmässigkeit, mit der geringe, meist innerhalb der Fehlergrenzen der Malassez'schen Methode liegenden Differenzen in sämmtlichen Versuchen von Wilbouchewitsch stets in gleichem Sinne wiederkehren, ist es, was Misstrauen erregen muss.

Robin (lit. 144) und Schlesinger (lit. 149) nahmen nochmals eine genaue Prüfung der früheren Untersuchungen vor. Robin fand bei Verabreichung von Hydrarg. peptonat. und Sublimat in gewöhnlichen therapeutischen Dosen bei Syphilitischen und bei einer Chloro-

tischen eine Vermehrung der rothen Blutkörperchen; doch machte dieselbe stets einer Verminderung Platz, wenn Störung der Digestion oder Salivation eintrat. Auch Schlesinger fand diese Vermehrung bei Thierversuchen neben einer Zunahme des Körpergewichts; er will jedoch eine tonisirende Wirkung des Quecksilbers nicht annehmen, da keine Zunahme der Harnstoffausscheidung stattfand, und vermuthet, dass die erwähnte Vermehrung auf einen den Oxydationsprocess hemmenden Einfluss zu beziehen ist. Galliard (lit. 43) fand in seinen unter Hayem's Auspicien ausgeführten Versuchen bei Syphilitischen ohne Anämie oder mit einer geringgradigen Anämie bei der Quecksilbereur zunächst eine Abnahme der Hämoglobin- und Blutkörperchenmenge, welcher in 2 Fällen wieder eine Zunahme folgte. Bei Versuchen an 5 nicht syphilitischen Anämischen, welche 15—16 Tage lang täglich 0,01—0,02 g Sublimat erhielten, ohne dass Stomatitis oder Gastritis eintrat, nahm die Zahl der Blutkörperchen in 2 Fällen ab, in 3 Fällen bis zum 11.—17. Tage zu, wo dieselbe ihr Maximum erreichte, um dann wieder zu sinken. Die Werthe für Hämoglobin stiegen bis zum 20.—26. Tage. Galliard möchte danach das Quecksilber als „Plasticum" bezeichnen.

Bleiintoxication.

Obwohl die Bleivergiftung für gewöhnlich kein therapeutischer Effect ist, so lässt sie sich doch am leichtesten einer Besprechung der medicamentösen Wirkungen anreihen.

Die grösste Zahl von Blutuntersuchungen bei chronischer Bleiintoxication hat Malassez (lit. 105 und lit. 108) veröffentlicht. In 11 Fällen konnte er eine beträchtliche Verminderung der rothen Blutkörperchen constatiren (auf 2 200 000 — 3 700 000 in 1 mm^3 bei Voraussetzung einer Normalzahl beim Weib von 3,5 Mill., beim Mann von 4,5 Mill.). Die Zahl war um so niedriger, je länger die Beschäftigung mit Blei gedauert hatte. Die Paralytiker zeigten die ausgesprochenste, die an Arthralgie Leidenden die geringste Verminderung der färbenden Elemente, während bei Bleikolik sehr bedeutende Schwankungen vorkamen. Aehnliche Beobachtungen machte auch Patrigeon (l. c.). Brochin[1]) constatirte in einem Fall von Encephalopathia saturnina mit epileptischen Anfällen, bei Zählung der rothen Blutkörperchen nach der Malassez'schen Methode, eine Verminderung dieser Elemente auf 1 549 800, später sogar auf 1 333 000 in 1 mm^3.

1) Brochin, Gaz. des hôp. Nr. 24. 1875.

In einem Fall von Colica saturnina, bei einem 28jährigen Mann (Maler), erhielt ich folgendes Resultat bei der Blutuntersuchung: 21. I. 1890. Vorm. 11¾ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2082. In 1 mm^3: 4164000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 100 grosse und 55 kleine, zus. 155. In 1 mm^3: 7905. Nw : Nr = 1 : 520. Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,79588. In 1 cm^3: 0,0856366 g. b) Nach Fleischl: 63 %.

Es scheint demnach in den meisten Fällen von chronischer Bleiintoxication eine wirkliche Anämie zu bestehen.

Leberthran.

Cutler und Bradford (l. c.) constatirten unter Gebrauch von Leberthran bei einem gesunden (?) Mann eine deutliche Erhöhung der Zahl der rothen Blutkörperchen, wobei die Zahl der weissen Blutkörperchen ebenfalls eine nicht unerhebliche (?) Vermehrung erlitten haben soll. Nach einem 3 wöchentlichen Gebrauch von 1,5 g Ol. jecor. asell. 3mal täglich war die Zahl der rothen Körperchen von 3317600 (!) auf 4466000, die der weissen von 3987 auf 4350 (!) gestiegen. Beim Aussetzen des Mittels nahm die Menge angeblich wieder ab, um bei neuer Verabreichung wieder zu steigen. In krankhaften Zuständen, auch bei Schwächezuständen, besonders mit gleichzeitiger Affection der Respirationsorgane, wurde, wenn das Mittel gut ertragen wurde, in der Regel eine Zunahme der Zellenmenge erzielt; bei schweren Erkrankungen aber, besonders wenn die Verdauung gestört ist, vermag es die Entwicklung der Anämie nach diesen Versuchen nicht zu hindern. Auch Thompson und Campbell[1]) sahen nach Verabreichung von Ol. jecor. asell. und Ol. Cocos eine Vermehrung der rothen Elemente auftreten, nicht aber nach Ol. olivar. oder Ol. amygd. dulc. Thompson (lit. 166) sieht von diesem Gesichtspunkt aus in dem Leberthran ein Prophylacticum gegen die physiologische Verminderung der rothen Blutkörperchen, welche das rapide Wachsen des fettreichsten Systems, Gehirn und Nerven, bis zum 6. Lebensjahr herbeiführe, und womit die ungehörige Ernährung der übrigen Körpersysteme und deren scrophulöses Erkranken in Verbindung stehe, und empfiehlt den Kindern in der gedachten Lebensperiode täglich Leberthran darzureichen, wodurch die Kinder vor Scrophulose bewahrt bleiben sollen.

Auch für den Kephir wurde von Theodoroff[2]) eine Vermeh-

1) Citirt nach Toennicssen (l. c.).

2) Theodoroff, J., Historische und experimentelle Untersuchungen über den Kephir. Würzb. med. physik. Verhandl. Bd. XIX. Nr. 4. 1886.

rung der rothen Körperchen bei seiner Anwendung in erschöpfenden, hauptsächlich durch Verdauungsschwäche bedingten Krankheiten beobachtet.

Tonica.

Hirt (l. c.) prüfte die Einwirkung der Tinct. myrrhae, Tinct. amara, Tinct. ferri pomata, Tinct. chin. simpl. auf die Zahl der Leukocyten und fand dabei — das normale Verhältniss zur Zeit der vorgenommenen Blutuntersuchung = 1:1500 angenommen — ihre Zahl bedeutend vermehrt, nämlich nach der Einnahme der

Tinct. ferri = 1:688
Tinct. amara = 1:576
Tinct. Chinae = 1:479
Tinct. myrrhae = 1:397

Aehnlich der Tinct. amara verhalten sich nach Pohl (lit. 131) die anderen Bitterstoffe: Absynthin, Quassiin, Extr. Gentianae (Vermehrung der farblosen Blutzellen um 60—90 %), dann einige Alkaloide wie Strychnin und Piperin.

Aus diesen Versuchsresultaten erklärt sich Pohl die „verdauungbefördernde“ und „appetitmachende“ Wirkung der Bittermittel und Gewürze, indem diese Stoffe einen vermehrten Uebertritt von in der Darmschleimhaut neugebildeten Lymphzellen (vgl. S. 91) in das Blut bewirken. „Wenngleich selbst ohne Nährwerth, sind sie im Stande, disponibles Nährmaterial aus den Reservestoffbehältern in den Kreislauf zu bringen, und in dieser Förderung des cellularen Nährstofftransportes darf wohl die so lang gesuchte Ursache der allenthalben geübten diätetischen und therapeutischen Verwendung dieser Stoffe gesucht werden.“ Diese Erklärung muss wohl gegenüber der bisherigen Anschauung, welche die Wirkung der Bittermittel aus einer vermehrten Absonderung der Verdauungssecrete ableitete, als sehr gesucht erscheinen.

Aetherische Oele.

Hugo Meyer (lit. 117) untersuchte nach Hirt's Vorgang das Terpentinöl, das Kamphercymol, das Zimmtöl, das Pfefferminzöl (und die Tinct. Chin. simpl.) mit Rücksicht auf die Mengenverhältnisse der im Blutstrom kreisenden farblosen Blutkörperchen; sämmtliche Versuche stellte der Autor an sich selbst an. Hierbei ergab sich, dass die 3 erstgenannten ätherischen Oele bei Application auf Mund- und Magenschleimhaut die Zahl der Leukocyten vorübergehend beträchtlich vermehren; nur das Pfefferminzöl setzte

sie herab. Wurden die ätherischen Oele in Weingeist aufgelöst, so war die durch sie bewirkte Veränderung der Blutkörperchenzahl ausserordentlich transitorisch. Bezüglich der Erklärung dieser Resultate denkt der Autor daran, dass die verdunsteten Substanzen auf die Milz excitirend wirken; — da die subcutane Injection dieser Stoffe nicht die gleiche Folge hatte, so wurde hieraus auf die Nothwendigkeit einer mehr localen Wirkung geschlossen. Die genannten Substanzen sollen die Capillaren der Milz, welche die weissen Zellen umschliessen, erweitern, so dass die Gefässwandungen den in den Blutkreislauf eintretenden Zellen weniger Widerstand darbieten; eine umgekehrte Wirkung soll das Ol. Menth. pip. haben. Doch fand Pohl (l. c. S. 60) auch für dieses eine Steigerung der Leukocytenzahl im Maximum bis zu 48 %. Robert und Köhler[1]) bestätigen Meyer's Angabe, dass nach kleinen Terpentinölgaben die Zahl der farblosen Zellen bis aufs Doppelte steigt; weiterhin aber fanden sie, dass in eben dem Maasse, als die Wirkung grosser Terpentinölgaben complet wird, die Zahl wieder abnimmt, und schliesslich ein Zeitpunkt eintritt, wo gar keine (?) weissen Blutkörperchen mehr gefunden werden können. Wegen dieses Verhaltens denken die Autoren daran, dass das Terpentinöl bei der Leukämie therapeutisch verwerthet werden könne. Pohl fand jedoch (l. c. S. 61) auch beim Terpentinöl eine Vermehrung der farblosen Zellen bis zu 66 %. Aehnlich verhalten sich nach Pohl einige stark riechende Stoffe, wie Vanillin (im Mittel 30 % Steigerung) und Moschus (44 % Vermehrung).

Wirkung der Laxantia, Diuretica und Diaphoretica.

Während die bisher genannten Medicamente grösstentheils durch directe Einwirkung auf das Blut oder die blutbildenden Apparate Veränderungen des Blutes hervorrufen, so handelt es sich bei den hier in Frage kommenden Mitteln um eine mehr indirecte, so zu sagen mechanische Wirkung. Alle 3 genannten Gattungen haben den gemeinsamen Effect, dass sie dem Körper und dadurch mehr oder weniger direct auch dem Blut Flüssigkeit entziehen und dieses somit concentrirter wird. Es lässt sich danach von vornherein erwarten, dass nach Anwendung dieser Mittel eine grössere Körperchen- und Hämoglobinmenge gefunden wird als zuvor. Diese Voraussetzung konnte auch meist durch die Blutuntersuchung bestätigt werden. So fand Brouardel (lit. 16) in seinen Versuchen mit Abführmitteln constant

1) Robert, R. und Köhler, H., Untersuchungen über die physiologische Wirkung des O-haltigen Terpentinöls. Med. Centralbl. 1877.

eine Zunahme der Zahl der rothen Blutkörperchen, zuweilen selbst um 1 Million und darüber. Aehnliche Erfahrungen machte Malassez[1]) bei Anwendung der Digitalis als Diureticum.

Ich konnte in 2 Fällen bei Herzkranken auch eine sehr hochgradige Vermehrung der Körperchenzahl auf Digitalisverabreichung constatiren.

1. Margarethe E., 16jähriges blass aussehendes Mädchen, leidet an Insufficienz und Stenose der Mitralis und zeigt bei der ersten Blutuntersuchung 26. XI. 1889 eine Spur von Oedem an den Unterschenkeln. Blutuntersuchung: 26. XI. Nachm. 4 Uhr.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,74324. In 1 cm^3: 0,0799726 g. b) Nach Fleischl: 66%.

2. XII. Vorm. 10 Uhr (Oedeme bei blosser Bettruhe geschwunden). Nr in 200 Feldern: 1355. In 1 mm^3: 5420000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,93931. In 1 cm^3: 0,1010697 g. b) Nach Fleischl: 71%.

Da allmählich wieder stärkeres Oedem der Beine und Dyspnoe auftrat, so bekam Patientin am 14. XII. und den folgenden Tagen Digitalis, im Ganzen 2,5 g im Infus. 4 Wochen danach, nachdem die Oedeme geschwunden, das Gewicht von 73 Pfund auf 56 Pfund gesunken war, ergab die Blutuntersuchung 15. I. 1890 Nachm. 3¾ Uhr: Nr in 400 Feldern: 3681. In 1 mm^3: 7362000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 124 grosse und 37 kleine, zus. 161. In 1 mm^3: 8211. Nw : Nr = 1 : 870:

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,96562. In 1 cm^3: 0,1039007 g. b) Nach Fleischl: 76%.

Da die hohe Blutkörperchenzahl auffallend erschien, so wurde die Zählung am darauffolgenden Tage wiederholt mit folgendem Resultat: Nr in 200 Feldern: 1712. In 1 mm^3: 6848000.

Patientin bekam nun Ferr. carbonic. saccharat. (täglich 3 mal 1 Messerspitze voll) und weiterhin kein Diureticum mehr; bei der Entlassung der Patientin zeigte dann das Blut folgendes Verhalten: 14. III. 1890 Vorm. 10 Uhr: Nr in 200 Feldern: 1420. In 1 mm^3: 5680000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 1,03142. In 1 cm^3: 0,1109807 g.

2. Im zweiten Fall handelte es sich um eine 30jährige Frau, Marie S., die gleichfalls an Insufficienz und Stenose der Mitralis litt, ein blasses stark cyanotisches Aussehen zeigte und hochgradigen Ascites und Oedem der Beine hatte. Die Blutuntersuchung ergab am 17. XII. 1889 Abends 8¼ Uhr:

1. Entnahme. Nr in 200 Feldern: 1233. In 1 mm^3: 4932000.

2. Entnahme 8¾ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1251. In 1 mm^3: 5004000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,77656. In 1 cm^3: 0,0835578 g. b) Nach Fleischl: 55%.

Am 18. XII. und den folgenden Tagen bekam Patientin Digitalis im

1) Citirt nach Leichtenstern.

Infus, im ganzen 3,0 g. Vier Wochen später, nachdem die Oedeme vollständig geschwunden, der Ascites sehr bedeutend abgenommen hatte, das Körpergewicht von 146 Pfund auf 121 Pfund gesunken war, ergab die Blutanalyse folgendes Resultat. 11. I. 1890, Nachm. 2¼ Uhr:

1. Blutentnahme: Nr in 200 Feldern: 1516. In 1 mm^3: 6064000.
2. Blutentnahme: Nr in 200 Feldern: 1483. In 1 mm^3: 5932000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,90446. In 1 cm^3: 0,0973138 g. b) Nach Fleischl: 65%.

Ebenso wie die Digitaliswirkung habe ich auch die Wirkung der Mixt. Kal. acetic. in folgender Anwendung: Rp. Liq. Kal. acet. 50,0; Aq. Petroselin. 120,0; Syrup. simpl. 20,0. MDS. 2stdl. 1 Essl. voll zu nehmen, durch Blutuntersuchungen an einer Patientin controlirt.

Marie R., 18 Jahre alt, leidet an Granularatrophie der Nieren und bekommt zur Unterstützung der Diurese die Mixt. Kal. acetic. in der angegebenen Form. Nach wochenlangem Gebrauch dieser Mixtur ergab die Blutuntersuchung 20. XII. 1889:

1. Blutentnahme Nachm. 5¾ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1680. In 1 mm^3: 6720000.

2. Blutentnahme Abends 8 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1706. In 1 mm^3: 6824000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 181 grosse und 55 kleine, zus. 236. In 1 mm^3: 12036. Nw : Nr = 1 : 562.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,19720. In 1 cm^3: 0,128818 g. b) Nach Fleischl: 92%.

Nachdem Pat. 5 Wochen lang während ihrer Abwesenheit von der Klinik mit Mixt. Kal. acet. ausgesetzt und wieder mässiges Oedem der Beine bekommen hatte, wurde das Blut wieder untersucht mit folgendem Resultat:

28. I. 1890, Abends 8 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2670. In 1 mm^3: 5340000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 83 grosse und 48 kleine, zus. 131. In 1 mm^3: 6681. Nw : Nr = 1 : 795.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,04288. In 1 cm^3: 0,1122138 g. b) Nach Fleischl: 86%.

1 Woche später waren die Oedeme ohne Verabreichung von Medicamenten bei blosser Bettruhe vollständig geschwunden, die tägliche Urinmenge von 600 cm^3 auf 1900 cm^3 gestiegen, das Körpergewicht von 58,0 kgm auf 51,3 kgm gesunken, und die Blutuntersuchung ergab:

5. II. Abends 6 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1569. In 1 mm^3: 6276000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 108 grosse und 38 kleine, zus. 146. In 1 mm^3: 7446. Nw : Nr = 1 : 840.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,07342. In 1 cm^3: 0,1154999 g. b) Nach Fleischl: 95%.

Dieser Fall ist ein Beispiel für die alte Erfahrung, dass unter Umständen blosse Bettruhe genügt, um Oedeme zum Verschwinden zu bringen; in unserem Fall konnte dabei eine deutliche Bluteoncentration nachgewiesen werden.

Es kann nicht zweifelhaft sein, dass ein ähnlicher Effect wie durch die Diuretica auch durch reichliches Schwitzen erzielt wird. Derselbe wird jedoch nicht sehr ausgiebig sein, da der Körpergewichtsverlust bei einem mässigen Schweissbad nur ca 3—5 Pfund beträgt. Leichtenstern sah in 6 Versuchen die Hämoglobinmenge nach einem Schweissbad 4mal steigen. Sassezki[1]) fand bei stärkerem Schwitzen eine Zunahme des Hämoglobins um 20—58 mg in 1 cm^3 Blut, gleichgültig, durch welche Mittel es erzielt wurde. Tarchanoff[2]) konnte ebenfalls eine Steigerung des Hämoglobins im Dampfbad nachweisen und wollte auf diese Resultate hin eine Methode der Bestimmung der Blutmenge des lebenden Menschen gründen. Ein derartiger Versuch musste jedoch scheitern, weil das dem Blute entzogene Wasser grösstentheils wieder sofort aus dem Parenchym der Organe ersetzt wird.

Es fragt sich nun, ob die Kenntniss, dass das Blut durch die genannten Mittel eingedickt wird, auch therapeutisch verwerthet werden kann, da nach alter Erfahrung bei sehr starker Bluteindickung, wie sie z. B. bei der Cholera eintritt, ein pleuritisches oder peritonitisches Exsudat spontan zur Resorption gelangt. Wenn solche Exsudate nur kurz bestehen, so scheinen in der That durch Ableitung auf den Darm günstige Resultate erzielt zu werden (Liebermeister). Bei älteren Exsudaten hat Liebermeister durch solche Mittel keine wesentlichen Erfolge gesehen, obwohl dabei eine Vermehrung des Hämoglobingehalts des Blutes nachgewiesen werden konnte, ausser in einem Fall, wo ein Kranker in einer Nacht 24mal breiigen Stuhlgang hatte infolge des Genusses schlechten Bieres.

Wirkung des Aderlasses auf die Blutzusammensetzung.

Wie schon früher (S. 104) hervorgehoben wurde, ist es nicht möglich, nach kleineren Blutentziehungen, die nur $^1/_{520}$—$^1/_{260}$ des Körpergewichts, d. i. $^1/_{40}$—$^1/_{20}$ des gesammten Blutvolums betragen, im einzelnen Falle eine Veränderung der Blutzusammensetzung nachzuweisen. Denn selbst wenn wir uns vorstellen, dass die entzogene Blutquantität momentan durch Aufsaugung von Flüssigkeit aus den Geweben wieder ersetzt und das Gefässsystem wieder bis zu seiner früheren Ausdehnung erweitert werde, so ist doch durch diesen Pro-

1) Sassezki, N., Ueber den Einfluss des Schwitzens auf den quantitativen Hämoglobingehalt des Blutes. Petersb. med. Wochenschr. 1879.

2) Tarchanoff, J. R., Die Bestimmung der Blutmenge des lebenden Menschen. Arch. f. Physiol. XXIII. S. 11. 1880.

cess das Blut nur im Verhältniss von 39:40 bis 19:20 verdünnt worden, was eine Differenz von 2½—5 % gegen die vorherige Blutconcentration bedingen würde. Die Restitution des Blutvolums geht nun freilich sehr rasch vor sich; sie ist nach den Versuchen von Vierordt, Buntzen, Zimmermann, Andral und Gavarret schon nach wenigen Stunden erreicht. Demnach hätten wir schon nach einigen Stunden eine Herabsetzung der relativen Blutkörperchen- und Hämoglobinmenge um 2½—5 % zu erwarten. Diese Herabsetzung besteht wohl in Wirklichkeit; allein, wie wir gesehen haben, müssen wir bei einer einzelnen Blutuntersuchung auf einen wahrscheinlichen Fehler von ca 3 % gefasst sein, so dass wir eine Verminderung von 2½—5 % bei Entnahme einer einzigen Blutprobe nicht mit irgend welcher Sicherheit nachweisen können. Lyon (l. c. S. 228) glaubt die Abnahme der Blutkörperchenzahl erst nach einem Blutverlust von 2 % des Körpergewichts nachweisen zu können.

Nach den Otto'schen Versuchen an Menschen und Thieren nimmt der Hämoglobingehalt des Blutes nach dem Aderlass in stärkerem Verhältniss ab als die Blutkörperchenzahl, eine Erscheinung, die Otto constant fand, ohne sie erklären zu können. Bei einem Fall von acutem Lungenödem, wo durch einen Aderlass 590 g Blut ($^1/_{143}$ oder 0,69 % des Körpergewichts, resp. $^1/_{11}$ = 9 % der Gesammtblutmenge) entleert wurden, erhielt Otto bei der Blutuntersuchung folgende Resultate:

	Vor d. Aderlass	Nach d. Aderlass
Körpergewicht	84,46 kg	83,87 kg
Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 mm^3	5,219 Mill.	4,762800
Hämoglobin in 1 cm^3	15,14 g	13,63 g

Die Analyse ergab also eine Abnahme der Körperchen um 8,74 %, des Hämoglobingehalts um 9,97 %. Damit stimmen Laache's Resultate (l. c. S. 24) insofern nicht überein, als er nach acuten Blutungen bei vorher gesunden Individuen den Hämoglobinwerth der einzelnen Blutkörperchen (Norm = 1 gesetzt), das eine Mal zu 0,99, das andere Mal zu 1,13 fand, während bei vorher kranken Menschen dieser Werth bis auf 0,44 sank.

Bezüglich des Einflusses der Stärke des Aderlasses auf die Körperchenmenge stellt Vierordt (lit. 176) nach seinen Thierversuchen eine Tabelle auf, aus der sich ergiebt, dass die Blutkörperchenabnahme nicht proportional mit der Menge des verlorenen Blutes, sondern in viel schwächerem Verhältniss steigt. Die Stärke der Abnahme hängt ab von der Menge des vorhandenen Blutes und der ins Blut übergehenden Ernährungsflüssigkeit der Gewebe. Weiterhin scheint aus Vierordt'schen Versuchen das plausible Resultat hervorzugehen, „dass bei grösseren Blutkörperchenzahlen die Abnahme

der Körperchen verhältnissmässig gering ist". Vierordt erinnert daran, dass die Ertragungsfähigkeit für Aderlässe bei Plethorischen erfahrungsgemäss eine sehr grosse ist, und macht darauf aufmerksam, dass dieses durch Versuch und Erfahrung bestätigte Verhalten des Blutes für die Indication bei acutem Lungenödem von Wichtigkeit sein kann, indem bei vollblütigen Leuten, wenn Gefahr droht, die Menge des Aderlassblutes bedeutend gesteigert werden darf bei sonst zweifelhafter und selbst letaler Prognose.

Die Frage, wie viel Blut ohne Gefahr auf einmal entzogen werden darf, musste nach den Vierordt'schen Versuchen an Thieren (Kaninchen und Hunden) dahin beantwortet werden, dass bei einer Verminderung der Blutkörperchen auf 50 % der Tod unmittelbar bevorsteht, bei einer Verminderung um 30 % die restitutio ad integrum unmöglich wird. Allein es ist schon zwischen Hunden und Kaninchen ein grosser Unterschied in der Fähigkeit, einen Blutverlust zu ertragen, und für den Menschen ist von Andral und Behier gezeigt worden, dass auch bei einer viel stärkeren Herabsetzung der Blutkörperchenmenge der exitus letalis nicht nothwendig eintritt. Laache hat Fälle beobachtet, wo nach einer einmaligen Blutung bei vorher gesunden Frauen die Zahl bis auf 1598500 und 1415000 herabsank, wobei noch Heilung erzielt wurde ohne Zufuhr neuen Blutes. Daraus zieht Laache den Schluss, dass die Verminderung der Blutkörperchenmenge bei acuten Blutverlusten ziemlich unter 50 % herabgehen darf, ohne die restitutio ad integrum unmöglich zu machen. Mit dieser Annahme steht freilich die Erfahrung im Widerspruch, welche lehrt, dass ein einmaliger Blutverlust, welcher die Hälfte der gesammten Blutmenge erreicht — wobei nach den Vierordt'schen Versuchen zu schliessen die Zahl der Blutkörperchen noch nicht auf die Hälfte der Norm sinken würde — im Allgemeinen als fast unbedingt tödtlich angesehen werden muss (Immermann). Hierbei ist jedoch zu bemerken, dass die Toleranz des weiblichen Geschlechts gegen Blutverluste erfahrungsgemäss sehr gross ist; namentlich während der Entbindung können gesunde Frauen oft erstaunliche Mengen Blutes ohne Lebensgefahr verlieren.

Beim Aderlass kommt die Frage nach der Wirkung sehr starker Blutverluste kaum in Betracht, da der Zweck des Aderlasses erreicht ist, wenn durch Entziehung einer relativ kleinen Blutmenge das Herz von zu grossen Widerständen der arteriellen Blutsäule entlastet wird (Vierordt). Die Wirkung des Aderlasses ist demnach eine rein mechanische, die auf Verbesserung der Circulation durch Steigerung des Druckunterschiedes zwischen

Arterien und Venen beruht; die dabei zugleich auftretende physiologisch-chemische Wirkung der Blutverdünnung ist höchst unerwünscht, da sie durch eine schlechtere Ernährung des Herzmuskels die Leistungsfähigkeit desselben herabsetzt. Die Aufgabe der Therapie wird deshalb darin bestehen, zwischen diesen beiden Folgezuständen die richtige Mitte zu finden, so dass die mechanische Wirkung des Aderlasses zur Geltung kommt, ohne dass die chemische einen wesentlichen Schaden mit sich bringt.

Die Regeneration der Blutmenge dauert verschieden lang, je nach der Menge des entzogenen Blutes. Anfangs nehmen Blutkörperchenmenge und Hämoglobingehalt infolge der fortgesetzten Aufsaugung von Parenchymflüssigkeit beständig ab, wie dies aus den Versuchen von Buntzen, Hühnerfauth (lit. 77), Lyon, Otto (ll. cc.) hervorgeht. In der Regenerationsperiode nimmt dann die Zahl der rothen Blutkörperchen schneller zu und erreicht früher die Norm als der Hämoglobingehalt (Otto). Es ist dies daraus zu erklären, dass nach jeder Blutung sich viele kleine Blutkörperchen (Mikrocyten) entwickeln und dem Blut zumischen, welche die Körperchenzahl rasch vermehren, während sie bei ihrer Kleinheit nur einen geringen Hämoglobinwerth besitzen und somit den Hämoglobingehalt weniger stark beeinflussen. Erst wenn diese Blutkörperchen ausgewachsen sind, wird der Hämoglobingehalt seine frühere Höhe erreichen. Die Zeitdauer bis zur vollständigen Wiederherstellung der Körperchenzahl nach einer Blutentziehung von

ca 4,5% des Körpergewichts beträgt bei Thieren ca 30 Tage (Lyon).
ca 4,0% = = = = = ca 20 Tage (Hühnerfauth).
ca 3,0% = = = = = ca 10 Tage (Buntzen).
ca 2,0% = = = = = ca 8 Tage (Buntzen).

Beim Menschen war nach einer Blutentziehung von 0,69% des Körpergewichts die Blutkörperchenmenge nach 4 Tagen, der Hämoglobingehalt nach 7 Tagen zur Norm zurückgekehrt (Otto).

Bei einem wiederholten Aderlass fand Otto die Regeneration der färbenden Elemente viel langsamer vor sich gehen als beim ersten. Bei einem Hund hatte die Zahl der Blutkörperchen nach dem ersten Aderlass (Entleerung von 160 g) in 7 Tagen, der Hämoglobingehalt in 15 Tagen die Norm erreicht; bei einem zweiten Aderlass, der nach erfolgter Blutrestitution vorgenommen wurde mit einer Blutentziehung von ebenfalls 160 g war die Körperchenzahl erst nach 15 Tagen, der Hämoglobingehalt erst nach 21 Tagen rege-

nerirt. Die Kenntniss dieses Verhaltens kann uns in therapeutischer Beziehung von Werth sein, indem wir aus der Blutuntersuchung im speciellen Falle ersehen, wie das Individuum eine Blutentziehung erträgt, und unter gewissen Verhältnissen hiervon die Indication zur Vornahme oder Unterlassung eines neuen Aderlasses abhängig machen können.

Wirkung der Transfusion und subcutanen Injection von Blut und Kochsalzlösung auf die Menge der färbenden Elemente.

Die Wirkungsweise der Transfusion oder Injection von Blut, Kochsalzlösung und anderen Flüssigkeiten kann an dieser Stelle nur insoweit Berücksichtigung finden, als diese directen Einfluss auf die Menge der färbenden Elemente im Blut ausübt. In dieser Richtung sind Untersuchungen angestellt worden von Siegel und Maydl (lit. 157), Bizzozero und Sanquirico (lit. 9), Schramm (lit. 152), v. Ziemssen (lit. 198) und Benczúr (lit. 7).

Siegel und Schramm geben übereinstimmend an, dass bei Vornahme von Kochsalzinfusionen nach Blutverlusten bei Thieren das Minimum der Körperchenzahl zu gleicher Zeit eintritt wie ohne diese (bei Entziehung der Hälfte der Blutmenge am 4.—11. Tage); ebenso erfolgte der Ersatz der Blutkörperchen zu gleicher Zeit (gegen den 30. Tag), ob eine Infusion gemacht wurde oder nicht. Die günstige, aber schnell vorübergehende Wirkung sehen diese Autoren deshalb nur in einer momentanen Hebung des intravasculären Druckes und der Herzaction, und sie glauben, dass letztere Wirkung, der Reiz den die Infusion auf das Herz ausübt, auch durch mildere Mittel, z. B. Lageveränderung, welche den Blutandrang zum Herzen begünstigt, erreicht werden könne. Bei Versuchen mit Infusion von Serum und colirtem Hühnereiweiss konnte Schramm ebenfalls keinen merklichen Vortheil gegenüber den Resultaten ohne diese Operation nachweisen, und er schliesst daraus, „dass das eingeführte Eiweiss fast keine Wirkung ausübt“. Dagegen konnten diese beiden Forscher ebenso wie auch Bizzozero sehr günstige Resultate nach Vornahme der Bluttransfusion bei Thieren constatiren. Nach Transfusion gleichartigen defibrinirten Blutes im Anschluss an die Blutentziehung trat eine beträchtliche Vermehrung der Blutkörperchenzahl ein, und weiterhin schloss sich daran eine continuirliche Zunahme, so dass die Zahl derselben bald die Norm erreicht. Siegel ist deshalb der Ansicht, dass die fremden Blutkörper (von einem Thier der gleichen Gattung) nicht blos die Regeneration des Blutes unterstützen, sondern selbst

weiter leben. Die Annahme einer derartigen Resistenzfähigkeit der rothen Blutkörperchen wird gestützt durch die interessanten Versuche von Bizzozero, welcher Thieren bis zu 10 auf einander folgende Aderlässe aus der Arterie machte, das Blut jedesmal defibrinirte, colirte und in die Vene zurückgab. Die Thiere vertrugen diese Procedur im Allgemeinen gut, obwohl dabei der Hämoglobingehalt des Blutes ziemlich abnahm, um aber schon nach einigen Tagen wieder zur Norm zurückzukehren. Beachtenswerth sind in dieser Richtung auch die Thierversuche von Bareggi[1]), dem es gelang, gut erhaltene rothe Blutkörperchen noch 3 Tage nach der Injection in der Lymphe des Ductus thoracicus nachzuweisen.

Die Resultate dieser Versuche können selbstredend nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen werden; doch wurde auch hier nach Bluttransfusion bei perniciöser Anämie von Quincke u. A. eine sehr beträchtliche Vermehrung der färbenden Elemente nachgewiesen.

In neuster Zeit werden von der Münchener Schule sehr günstige Resultate über die subcutane Einverleibung von Blut berichtet. v. Ziemssen (l. c.) konnte in einem Fall von Skorbut und 2 Fällen von schwerer Anämie bei mehrmaliger subcutaner Infusion defibrinirten Menschenblutes sehr bald eine Steigerung des anfangs nur sehr geringen Hämoglobingehalts nachweisen. In dem Falle von Skorbut betrug vor der Injection der Hämoglobingehalt 0,34837 (Normalgehalt = 1,44000 gesetzt). Nach Injection von 50 cm^3 aus der Ader eines Gesunden entnommenen defibrinirten Blutes 0,47887, also ein Plus von 0,13014. Nach 3 Tagen 0,45371, also ein Absinken von 0,02516, aber doch noch ein Plus gegen den Anfang von 0,10429. An demselben Tage 2. Injection von 50 cm^3. Am folgenden Tage 0,49758, also ein Plus gegen den Anfang von 0,14885. Fast immer blieb ein Plus gegen den Status quo ante injectionem übrig. Benczúr (l. c.) glaubt, dass die Blutkörperchen als solche von den Lymphgefässen aufgenommen werden, und empfiehlt zur schnelleren Resorption Massage.

Betreffs des therapeutischen Werthes all dieser Proceduren, die auf den ersten Blick grossartiges zu leisten scheinen, möge auf das Urtheil v. Nussbaum's[2]) hingewiesen sein, welcher bei 19 Bluttransfusionen, die er in seinem Leben gemacht hat, nur in 2 Fällen

1) Sulla iniezione ipodermica di sangue. Arch. per le scienz. medich. Vol. VII. Nr. 4.

2) v. Nussbaum, Ueber Transfusion, Infusion und Autotransfusion. Therapeut. Monatshefte. Oct. 1887.

die Ueberzeugung hatte, dass dadurch das Leben gerettet wurde, und welcher all die verschiedenen Modificationen der Bluttransfusion durch die „Autotransfusion" ersetzen möchte, wobei wir das im Körper übrig gebliebene Blut für die lebenswichtigsten Organe ausnutzen, indem wir es durch feste Entwicklung der Extremitäten aus diesen Theilen, wo es weniger dringend nöthig ist, verdrängen.

PATHOLOGISCHER THEIL.

Allgemeine Vorbemerkungen.

Bevor wir zur Betrachtung des Blutbefundes in den verschiedenen Krankheitszuständen übergehen, müssen wir uns Rechenschaft darüber geben, was wir unter einer krankhaften Zusammensetzung des Blutes zu verstehen haben, d. h. wir müssen untersuchen, wo den physiologischen Schwankungen in den Werthen für die einzelnen Blutelemente die Grenze gesetzt und ein pathologischer Blutzustand constatirt werden muss.

Wie aus dem physiologischen Theil hervorgeht, ist diese Grenze für das einzelne Individuum je nach Alter, Geschlecht, Constitution u. s. w. verschieden, und wir müssen deshalb zur Ermöglichung einer richtigen Beurtheilung des Blutbefundes im Einzelfall eine Reihe von Angaben über alle jene Verhältnisse vorausschicken, welche nach Erfahrung und Experiment einen Einfluss auf die Blutzusammensetzung ausüben; und kleine Abweichungen von der für das Einzelindividuum normalen Gesundheitsbreite können streng genommen — wegen der individuellen Schwankungen — mit Sicherheit nur dann constatirt werden, wenn zuvor im gesunden Zustand eine Blutuntersuchung gemacht worden ist. Es ist nun aber klar, dass eine eingehende Berücksichtigung all der genannten individuellen Besonderheiten für praktische Anforderungen unzweckmässig, ja unmöglich wäre, und es empfiehlt sich deshalb, die empirisch gefundenen Grenzen der physiologischen Schwankungen ein für allemal festzusetzen und alles, was diese Grenzen wesentlich überschreitet, als pathologisch zu betrachten.

Wie aus den früher gegebenen Uebersichten für die einzelnen Elemente des Blutes erhellt, werden die physiologischen Grenzwerthe von den einzelnen Autoren sehr verschieden angenommen. Für die

praktischen Bedürfnisse dürfte es angezeigt sein, die Grenzen nicht allzuweit zu stecken, da wir sonst nur sehr bedeutende pathologische Veränderungen als solche bezeichnen können.

Für die rothen Blutkörperchen wird die Zahl 5 Millionen oder etwas mehr bei Männern, 4,5 Millionen bei Frauen ziemlich allgemein als normaler Durchschnittswerth angegeben. Nehmen wir danach für erwachsene gesunde Männer Schwankungen zwischen 5,8 und 4,7 Millionen, für Frauen 5,1 und 4,0 Millionen als normale Grenzwerthe an, so werden sich wohl innerhalb dieser Grenzen die mit zuverlässigen Methoden für wirklich gesunde Individuen gefundenen Werthe in einer für praktische Zwecke genügenden Vollständigkeit unterbringen lassen. Werthe, die nur wenig ausserhalb der genannten Grenzen liegen, sind natürlich nicht ohne Weiteres als pathologisch anzusehen, müssen aber immer schon Verdacht auf das Bestehen eines im Sinne einer Vermehrung resp. Verminderung der Zahl wirkenden Einflusses erregen; Werthe, die jene Grenzen um mehrere Hunderttausende in positiver oder negativer Richtung überschreiten, sind als sicher pathologisch zu bezeichnen.

Für die Beurtheilung der physiologischen Grenzwerthe in der Menge der weissen Blutkörperchen stellt Halla (l. c.) folgenden Maassstab auf, den ich nach meinen Erfahrungen unverändert annehmen kann; er sagt: „Wenn die absolute Zahl der weissen Blutkörperchen 10000 nicht wesentlich übersteigt, so betrachte ich sie noch als innerhalb der normalen Grenze gelegen, jedoch von 9000 bis 11000 als hochnormal; als vermindert kann ich die absolute Zahl nur dann ansehen, wenn sie wesentlich unter 4000 gesunken ist. Die weissen Blutkörperchen betrachte ich dann als relativ vermehrt, wenn ihr Verhältniss zur Zahl der rothen Blutkörperchen 1:400 übersteigt, 1:500 bis 1:400 betrachte ich als hochnormal. Ein Verhältniss, welches kleiner ist als 1:1000, hat man wohl Recht als ein niederes oder selbst als ein vermindertes anzusehen.“ Nur im letzten Punkt kann ich Halla nicht ganz beistimmen, da ich wiederholt in meinem eigenen Blut, nachdem ich längere Zeit nüchtern geblieben, ein Verhältniss von 1:1000 bis 1:1300 fand (vgl. S. 103).

Für die einzelnen Formen der Leukocyten, die grossen und die kleinen, möchte ich für jetzt noch keine Grenzwerthe aufstellen, da wir heute über deren normales Verhalten noch zu wenig wissen. Das Mengenverhältniss der kleinen Formen zu den grossen schwankte im gesunden Zustand im Allgemeinen zwischen 1:3 bis 1:5.

Für die Hämoglobinmenge ist die Aufstellung von Grenzwerthen noch schwieriger, da die Resultate der einzelnen Autoren

und Apparate sehr von einander abweichen. Jedenfalls werden wir für Männer Schwankungen von 0,115—0,155 g in 1 cm^3, für Frauen von 0,105—0,140 g in 1 cm^3 als normal zulassen müssen.

Da das Verhältniss zwischen der Menge der rothen Blutkörperchen und der des Hämoglobins in Krankheiten oft grosse Unterschiede zeigt, so fragt es sich, ob im physiologischen Zustand ein constantes Verhältniss zwischen diesen beiden Factoren besteht, so dass der Bruch $\frac{Hb}{Nr}$ eine unveränderliche Grösse ist.

Die Angabe dieses Verhältnisses kann in zweierlei Weise erfolgen. Welcker und Hayem haben für das Hämoglobin keine absoluten Werthe angegeben, sondern die Zahl gesunder Blutkörperchen, welche der gefundenen Färbekraft des Blutes entsprachen, für die Grösse des Hämoglobinwerthes eingesetzt. Entsprach z. B. in einem Fall von Chlorose, in welchem die Zahl der rothen Blutkörperchen zu 3 Mill. gefunden wurde, die Färbekraft des Blutes der Färbekraft von nur 2 Mill. gesunder Blutkörperchen, so war die Zahl 2 Mill. (Richesse globulaire exprimée en globules sains) ein Ausdruck für den Hämoglobingehalt des Blutes. Wird die der normalen Menge (5 Mill.) gesunder Blutkörperchen entsprechende Hämoglobinmenge = 1 gesetzt, so war der Hämoglobingehalt in unserem Fall ausgedrückt durch $^2/_5$ oder 0,4; Nr ist ausgedrückt durch $^3/_5$ oder 0,6; der Hämoglobinwerth der einzelnen Blutkörperchen war $w = \frac{0,4}{0,6} = \frac{2}{3}$. Als „gesund" ist das Blut dann zu bezeichnen, wenn Zähler und Nenner dieses Bruches = 1 sind.

Malassez (lit. 110) hat den Bruch $\frac{Hb}{Nr}$ ausgerechnet und auf diese Weise den Hämoglobinwerth eines gesunden Blutkörperchens im Mittel zu 29,99 $\mu\mu$g (Billiontelgramm) gefunden. Ist z. B. die Zahl der Blutkörperchen in 1 mm^3 zu 5 Mill., der Hämoglobingehalt in 1 mm^3 zu 0,00013 g gefunden, so ist $\frac{0,00013}{5000000} = 26,0$ $\mu\mu$g ein Ausdruck für den Hämoglobinwerth der einzelnen Blutkörperchen und damit für das Verhältniss zwischen Blutkörperchenzahl und Hämoglobingehalt. Bei der Chlorose, bei Anämie und Carcinom sah Malassez den Werth für w[1]) bis auf 10,00 $\mu\mu$g sinken, bei perniciöser Anämie fand Quincke[2]) eine Steigerung bis 67,0 $\mu\mu$g.

Von allen Forschern wird angenommen, dass im gesunden Blut der Hämoglobingehalt im Grossen und Ganzen proportional der Zahl der rothen Blutkörperchen ist (Welcker, Hayem, Malassez, Worm-Müller, Laache, Otto). Dies gilt nach Hayem auch für schwache Individuen, so lange diese als gesund zu bezeichnen

1) w = Hämoglobinwerth der einzelnen Körperchen.

2) Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XV. S. 577.

sind. Laache (l. c. S. 15) führt als Begründung für die Annahme einer annähernden Constanz von Hb : Nr in normalem Zustand unter Anderem die Thatsache an, dass der Durchschnittswerth für beide Geschlechter der gleiche ist. Wenn Laache z. B. aus den gefundenen Grössen Nr und Hb beim männlichen Geschlecht und der Grösse Nr′ beim weiblichen Geschlecht den Hämoglobinwerth beim weiblichen Geschlecht nach der Proportion $Nr : Hb = Nr' : x$ berechnete, so deckte sich die berechnete Zahl durchaus mit der empirisch gefundenen. Aehnlich fand auch Otto eine genaue Uebereinstimmung in den Mittelresultaten für Nr und Hb für beide Geschlechter, indem sich für $\frac{Nr}{Nr'}$ und $\frac{Hb}{Hb'}$ die gleichen Werthe (1,090 und 1,091) ergaben (wobei Hb den Gehalt des männlichen, Hb′ den des weiblichen Geschlechtes bezeichnet).

Fragen wir nun, innerhalb welcher Grenzen in pathologischen Zuständen die Zahl der rothen Blutkörperchen schwanken kann, so können wir die Grenze nach oben, welche überhaupt nicht überschritten werden kann, aus den uns bekannten Daten über die Dimensionen der Blutkörperchen berechnen; die Grenze nach unten, bei welcher eben noch die Erhaltung des Lebens möglich ist, kann nur empirisch ermittelt werden.

Die niederste Zahl, welche meines Wissens gefunden und veröffentlicht wurde, ist die Zahl 143000 in 1 mm^3; dieselbe wurde von Quincke[1]) in einem Fall von perniciöser Anämie ermittelt, in welchem nach Vornahme der Transfusion noch Besserung eintrat.

Die Grenze nach oben, welche bei normaler Grösse der Blutkörperchen aus mechanischen Gründen nicht überschritten werden kann, finden wir durch Berechnung auf folgende Weise. Wir können uns vorstellen, dass diejenige Anordnung der rothen Blutkörperchen, bei der die denkbar grösste Zahl in einem gegebenen Volum Platz findet, die Geldrollenform ist. Der mittlere Breitendurchmesser der Körperchen beträgt nun 0,0077 mm, der grösste Dickendurchmesser im Mittel 0,0019 mm (Welcker). Denkt man sich die Körperchen in Gestalt einer Geldrolle aneinander gelegt, so gehen auf 1 mm Breite $\frac{1}{0{,}0077} = 130$, auf 1 mm Länge $\frac{1}{0{,}0019} = 525$. Auf 1 mm^3 gehen bei dieser Anordnung: $130^2 \times 525 = 8\,872\,500$ Körperchen. Im Maximum kann also 1 mm^3 Blut diese Zahl bei günstigster Anordnung der Körperchen enthalten. Hieraus lässt sich begreiflicherweise nicht

1) Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XX. S. 3.

ohne Weiteres ein Schluss auf die factisch vorkommenden Verhältnisse ziehen; einerseits dürfen wir wohl ernstlich bezweifeln, dass bei einer derartigen Concentration der gesammten Blutmasse — die Concentration des Capillarblutes wurde von Toenniessen bei Herzkranken bis zu dieser Höhe gefunden, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, dass der Autor nur 40 Quadrate bei Zeiss durchzählte, so dass die Abweichungen seiner Resultate von den wirklichen Werthen sehr grosse sein können — ein Fortbestehen des Lebens möglich ist; andererseits ist es wahrscheinlich, dass bei sehr starker Bluteindickung, wie sie z. B. bei der Cholera vorkommt, die Blutkörperchen eine Schrumpfung eingehen. So hat auch Manassein z. B. bei experimentell erzeugtem septicämischen Fieber den Mittelwerth der Blutkörperchendimensionen sehr bedeutend verkleinert gefunden.

Betreffs der Zahl der rothen Blutkörperchen werden wir in Krankheiten meist eine Verminderung zu erwarten haben, da jeder intensivere pathologische Process früher oder später durch Inanition oder Consumption oder in complexer Weise zur Anämie führt (Immermann). Diese Anämie — richtiger wohl Oligämie — kann sich pathologisch-anatomisch in einer Verminderung der Gesammtblutmasse ohne wesentliche procentische Veränderung der einzelnen Blutbestandtheile äussern, oder in einer Verminderung der wichtigsten Blutbestandtheile, der färbenden Elemente (rothe Blutkörperchen und Hämoglobin) oder der Albuminate. Die erste Form der Anämie, wie sie bei totaler Inanition (Entziehung aller festen und flüssigen Nahrung) vorkommt, lässt sich für gewöhnlich nicht direct nachweisen, da wir nur unter ganz besonderen Umständen (Blutkörperchenzählung vor und nach einer Transfusion, Quincke) in die Lage kommen, die Gesammtblutmenge annähernd bestimmen zu können. Ebenso wenig geben uns unsere klinischen Blutanalysen einen Aufschluss über den Eiweissgehalt des Blutes. Bei bestehender Hypalbuminose nimmt jedoch mit der Zeit ausnahmslos auch die absolute Zahl der rothen Blutkörperchen ab, weil infolge unzureichender Ernährung der cytogenen Apparate ihre Neubildung vermindert ist (Immermann). Umgekehrt jedoch besteht bei Oligocythämie nicht immer Hypalbuminose, da bei Chlorotischen die Menge des Serumalbumins höchstwahrscheinlich die normale ist, ja vielleicht selbst ein Zustand von Hyperalbuminose bei ihnen vorkommen kann (Becquerel und Rodier).

Wir werden also bei unseren klinischen Blutuntersuchungen keinen specifischen, für die einzelnen Krankheiten pathognomonischen

Befund erwarten dürfen, da die Einwirkung sämmtlicher Krankheiten in der Hauptsache die gleiche Blutveränderung, nämlich eine absolute und meist auch relative Verminderung der färbenden Elemente hervorruft. Eine solche Veränderung des Blutzustandes wird — natürlich in verschiedenem Grade — in der Mehrzahl der Fälle bei allen länger dauernden Krankheitsprocessen von einiger Intensität sich einstellen, deren Einfluss mit den Wirkungen einer mangelhaften Ernährung identisch ist (Leichtenstern). Diese Wirkungen können sich in verschiedenster Modification geltend machen, je nachdem die Bildung der rothen Blutkörperchen gehemmt oder ihr Untergang beschleunigt oder durch Herabsetzung des Oxydationsprocesses verlangsamt ist, und je nach dem Wassergehalt des Blutes. Etwas mehr Bedeutung wird der Blutbefund in gewissen Krankheitszuständen bekommen, wenn ausser den färbenden Elementen auch das Verhalten der farblosen Blutzellen berücksichtigt wird. Auch wird der Blutbefund dann charakteristischer für die einzelnen Krankheitszustände werden, wenn nicht blos zu einem Zeitpunkt die Untersuchung vorgenommen, sondern die Entwickelung der Blutalteration in den einzelnen Stadien verfolgt und die Veränderung der Blutzusammensetzung nach therapeutischen Eingriffe geprüft wird. Wir dürfen uns freilich nicht vorstellen, dass wir bei solchen Untersuchungen genau charakterisirte, in jeder gleichen Krankheit stets in derselben Weise auftretende Curven erhalten würden, wie wir für die verschiedenen Infectionskrankheiten charakteristische Fiebercurven kennen. Darum wird wohl auch das Hämometer nie die Bedeutung des medicinischen Thermometers, wie dies Laker zu hoffen wagt, bekommen.

Wir haben demnach in den meisten Krankheiten analoge Verhältnisse, wie in den anämischen Zuständen — bei weiterer Fassung dieses Begriffes — vorauszusetzen. Nach ätiologischen Gesichtspunkten lassen sich diese anämischen Zustände in primäre und secundäre zerlegen. Unter primärer oder idiopathischer Anämie, der sich als eine besondere Krankheitsform die Leukämie und Pseudoleukämie anschliessen, verstehen wir eine Krankheit, welche als directe Folge der einwirkenden, die Blutalteration bedingenden Ursachen auftritt, unter der secundären oder symptomatischen Anämie fassen wir diejenigen Formen zusammen, welche als Folge einer anderweitigen Krankheit zu Stande kommen.

Einfache oder primäre Anämie.

Die einfache Anämie, worunter wir eine nicht von einer anderweitigen Krankheit abzuleitende Verminderung entweder der Ge-

sammtblutmenge oder der wichtigsten Bestandtheile des Blutes, der färbenden Elemente und der Albuminate, verstehen, können wir wieder in eine acute (traumatische) und in eine chronische Form eintheilen. Das Verhalten des Blutes bei der acuten Anämie ist dasselbe, wie wir es früher beim Aderlass kennen gelernt haben. Im ersten Augenblick nach der Blutung ist nur die Blutmenge im Ganzen vermindert, allein sofort beginnt auch schon die Aufsaugung von Flüssigkeit aus den Geweben, welche eine Verminderung der färbenden Elemente herbeiführt und dabei die Hämoglobinmenge in stärkerem Verhältniss herabsetzt als die Zahl der rothen Blutkörper. Ein ähnliches Verhältniss scheint mehr oder weniger ausgesprochen bei den sämmtlichen anämischen Zuständen, mit Ausnahme der perniciösen Anämie, zu bestehen, wie wir dies in den weiterhin angeführten Blutuntersuchungen sehen werden. Dieses Missverhältniss zwischen Blutkörperchenzahl und Hämoglobinmenge hat seinen Grund zum Theil in der Beimischung von kleinen, unvollständig entwickelten Blutkörperchen, zum Theil in einer wirklichen Alteration der Körperchen, die in chronischen Anämien von einiger Intensität stets kleiner und blässer sind und infolge dessen weniger Farbstoff in sich suspendirt enthalten (Hayem). Dieses Missverhältniss ist nach Hayem meist weniger ausgesprochen in excessiven Anämien, als in mittleren, wo die Körperchenmenge annähernd normal ist.

Betreffs der Grenze, bis zu welcher bei acuten Blutverlusten die Blutkörperchenmenge sinken darf, ohne dass der Tod als unmittelbare Folge hiervon eintritt, wurden schon auf S. 121 die Resultate von Behier und Laache, mitgetheilt, aus denen hervorgeht, dass die Blutkörperchenmenge unter Umständen bis unter 50 % sinken darf, ohne dadurch nothwendig den Tod herbeizuführen (Laache sah in 5 Fällen eine Verminderung um 37, 61, 62, 64 und 68 % der Norm). Doch scheint die individuelle Empfänglichkeit für Blutverluste sehr verschieden zu sein: so berichtet Laker von einem Mann, der infolge eines starken Blutverlustes aus einer Stichöffnung am Hals unter den Symptomen der acuten Anämie starb, dass er einen Tag vor dem Tode einen Hämoglobingehalt von 70 % der Norm aufgewiesen habe.

Sehr viel stärker kann die Herabsetzung bei chronischen Anämien werden, ohne dass dadurch das Leben direct bedroht würde, weil der Organismus Zeit findet, sein Accommodationsvermögen zur Geltung zu bringen. Dies Verhalten wurde auch durch Thierversuche constatirt: man konnte einem Thier nach und nach durch Aderlass seine Blutmenge bis auf 5 % entziehen, ohne dasselbe zu tödten, während eine einmalige Entziehung der Hälfte der Gesammtblutmenge

Thiere der gleichen Gattung nahezu sicher tödtete. Beim Menschen hat Sörensen die unterste Grenze bei 0,5 Millionen nach seinen Erfahrungen aufstellen wollen (1877), wurde aber schon im folgenden Jahre durch Quincke widerlegt, welcher, wie schon erwähnt, in einem Fall von perniciöser Anämie die Zahl 143000 constatirte.

Bei einer 27jährigen Frau, welche seit 2 Jahren an Hämorrhoidalblutungen litt und ein hochgradig blasses Aussehen hatte, fand ich folgende Werthe:

28. II. 1890, Nachm. 5½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1050. In 1 mm^3: 2100000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 98 grosse und 64 kleine, zus. 162. In 1 mm^3: 8262. Nw : Nr = 1 : 130.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,34583. In 1 cm^3: 0,0372113 g. b) Nach Fleischl: 23%.

Es kommen auch schwerere Fälle von idiopathischer Anämie vor ohne vorausgegangene Blutung, infolge von Nahrungsmangel oder sonstigen schädigenden Einwirkungen, bisweilen aber auch ohne nachweisbare Ursache. Die stärkeren Anämien dieser Art sind im Allgemeinen selten; sie unterscheiden sich nach Laache von der Chlorose durch ihr Vorkommen in allen Altersstufen und ohne Rücksicht auf das Geschlecht des Patienten, von der perniciösen Anämie dagegen durch die verhältnissmässig gute Prognose. In der grossen Mehrzahl der Fälle enthält das Blut weniger Blutkörperchen als normal; in Anämien mittlerer Stärke jedoch kann die Zahl wenig vom normalen Zustand differiren oder selbst grösser sein; so beobachtete Hayem Fälle mit 5—5,5 Millionen Körperchen, die sich dann nur durch eine Verminderung des Hämoglobingehalts kundgaben. Die Herabsetzung der färbenden Elemente geht in dieser Form der Intensität der klinischen Erscheinungen einigermaassen parallel. Dabei sind die vorhandenen Blutkörperchen entweder gesund, d. h. sie haben normalen Hämoglobingehalt, oder aber der Hämoglobingehalt ist in einem stärkeren Verhältniss, als der Blutkörperchenzahl entsprechen würde, vermindert. Graeber hält es für ein charakteristisches Kennzeichen dieser Form der primären Anämie ebenso wie aller Formen der secundären Anämie, dass der Hämoglobingehalt der Blutkörperchenzahl parallel geht. Bei dieser Annahme müssten die einzelnen rothen Blutkörperchen normalen Hämoglobingehalt zeigen und weiterhin auch normale Grösse und Farbe, da der Hämoglobingehalt im Allgemeinen mit der Grösse derselben gleichen Schritt hält. Untersuchungen von Hayem stellen die Richtigkeit dieser Voraussetzungen stark in Zweifel. Hayem (lit. 58) sagt hierüber: „Dans tous les cas d'anémie chronique d'une certaine intensité, la moyenne des dimensions globulaires est toujours inférieure à la normale, elle peut

tomber à 7 μ, 6,8, 6,5 et même 6 μ." Bei 7 μ Durchmesser entsprechen nach Hayem's Untersuchungen 100 Körperchen ungefähr 80 gesunden, bei 6,5 μ ungefähr 75, bei 6 μ (selten) ungefähr 65 gesunden Körperchen dem Volumen nach. Ebenso wie die Grösse der Körperchen ist auch die Intensität ihrer Farbe herabgesetzt, so dass 100 Körperchen häufig nicht mehr als 50 oder 25 gesunden in Bezug auf den Farbstoffgehalt entsprachen.

Eine Betrachtung der verschiedenen Möglichkeiten, die bei anämischen Zuständen vorkommen können, muss zu dem Schlusse führen, dass es für die Anämie keine absolut charakteristischen Symptome giebt (Laache). Constant ist nur die Herabsetzung des Hämoglobingehalts, und es scheint, wie wir weiterhin noch sehen werden, dass wir ohne Nachweis einer Verminderung der relativen Hämoglobinmenge die Diagnose „Anämie" nicht mit Sicherheit stellen können. Eine Proportionalität zwischen Körperchenmenge und Hämoglobingehalt besteht nach Hayem am ehesten in sehr excessiven Formen der Anämie, welche ohne Grenze in die sogenannte perniciöse Anämie übergehen zu können scheinen. Bei dieser letzteren Form kehrt sich das Verhältniss im Hämoglobingehalt der Körperchen in der Weise um, dass der Hämoglobinwerth des einzelnen Körperchens bedeutend grösser ist als in der Norm. Es ist hier wohl an eine Compensationsvorrichtung des Organismus zu denken, um dem drohenden O-Mangel vorzubeugen (Laache). Vielleicht macht sich die Wirkung dieser Vorrichtung in geringerem Grade schon bei den gewöhnlichen sehr schweren Anämien dahin geltend, dass der Organismus Blutkörperchen mit normalem Hämoglobingehalt erzeugt.

Bezüglich des Verhaltens der weissen Blutkörperchen in der Anämie gehen die Ansichten auseinander. Bei traumatischer Anämie kommt unzweifelhaft häufig eine starke absolute Vermehrung vor bis aufs Doppelte der Norm (Vierordt, Lyon). Auch bei der primären chronischen Anämie wurde eine Vermehrung der Leukocytenzahl bisweilen gefunden. Im ersteren Fall erklärt sich die Leukocytose durch den infolge des Blutverlustes gesteigerten Lymphzufluss zum Blut.

Ich hatte in einem Fall von chronischer primärer Anämie Gelegenheit zur Blutuntersuchung bei einer 48jährigen, in guten Ernährungsverhältnissen lebenden Frau. Dieselbe will noch nie an Bleichsucht gelitten haben; in letzterer Zeit hatte sie immer profuse Menstruationsblutungen. Status präs.: Hochgradige Abmagerung, Hautdecken etwas gedunsen, von äusserst anämischem, wachsartig durchscheinendem Aussehen. Schleimhäute kaum mehr gefärbt. Systolische Geräusche am Herzen, Venengeräusche am Halse.

Blutuntersuchung: 3. IV. 1890 Nachm. 5 Uhr. Nr in 200 Feldern (bei 1 : 100 Verdünnung): 1556. In 1 mm^3: 3 112 000.

Hämoglobin. Nach Fleischl: 24 %.

5. IV. Vorm. 9 Uhr. Nr in 400 Feldern (1 : 200 Verdünnung): 1535. In 1 mm^3: 3 070 000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 87 grosse und 15 kleine, zus. 102. In 1 mm^3: 5202. Nw : Nr = 1 : 580.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,29414. In 1 cm^3: 0,031635 g. b) Nach Fleischl: 19%.

Patientin verliess bald nach diesen Untersuchungen die Klinik und setzte zu Hause die verordnete Eisen- und Diätcur fort. Späterhin stellte sie sich noch 2 Mal zur Blutuntersuchung ein, welche ergab am

8. V. Nachm. 6¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1456. In 1 mm^3: 2 912 000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 89 grosse und 17 kleine, zus. 106. In 1 mm^3: 5406. Nw : Nr = 1 : 530.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,28400. In 1 cm^3 Blut: 0,0305584 g. b) Nach Fleischl: 25%.

10. V. Nachm. 5¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1388. In 1 mm^3: 2 776 000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,31426. In 1 cm^3: 0,033814 g.

28. VII. Vorm. 11½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1325. In 1 mm^3: 2 650 000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,26601. In 1 cm^3 Blut: 0,0276226 g. b) Nach Fleischl: 1. Blutprobe 21—22 %, 2. Blutprobe: 20 %.

Da die Blutconstitution sich trotz Eisenmedication und guter Pflege innerhalb 5 Monate nicht besserte, vielmehr eher verschlechterte, so ist der Fall nach dem klinischen Bilde als der perniciösen Anämie nahestehend anzusehen.

Schwächere Grade der Anämie verlaufen häufig unter dem Bild nervöser Störungen, insbesondere der Neurasthenie, Hysterie und Chorea. Obwohl eine theoretische Begründung des Causalnexus zwischen der reizbaren Schwäche des Nervensystems und der anämischen Blutbeschaffenheit unmöglich ist, so ist es doch Erfahrungsthatsache, dass ein solcher Zusammenhang besteht (Immermann) und die Anämie wenigstens ein prädisponirendes Moment zum Zustandekommen neurotischer Symptome darstellt, wenn sie auch nicht der direct wirksame und auslösende Factor ist. Der Nachweis einer bestehenden Anämie, der mit einiger Sicherheit meist nur durch die directe Blutuntersuchung geliefert werden kann, da die sonstigen Erscheinungen der Anämie hinter den nervösen Symptomen in den Hintergrund zu treten pflegen, ist für uns in therapeutischer Beziehung von grosser Bedeutung, da erfahrungsgemäss diese Störungen mit der Besserung oder dem Verschwinden der Blutarmuth gleichfalls sich wieder zurückbilden. Ueber die Indicationen, welche

sich speciell für die Hysterie und Chorea aus dem Nachweis einer Anämie ergeben, sagt Immermann (l. c. S. 421): „Mag nun die Anämie mehr die Rolle einer Hülfsursache spielen oder die eigentliche Ursache der Hysterie bilden, so ist in der Regel das Fortbestehen der letzteren bis zu einem gewissen Grad an die Persistenz der ersteren geknüpft, keinesfalls aber auf ein einseitiges Verschwinden der Hysterie mit Wahrscheinlichkeit zu rechnen. Es ist daher wegen der Häufigkeit der Coincidenz beider Krankheitszustände unter allen Umständen sehr am Platze, bei Vorhandensein von Hysterie überhaupt, nicht lediglich mit der Exploration des weiblichen Sexualapparats und mit der örtlichen Therapie seiner Schäden sich ärztlich zu befassen, sondern daneben auch nach etwaigen Zeichen der Blutarmut zu forschen und, wo immer solche vorhanden sein mögen, mit der localen Behandlung .... eine allgemeine roborirende zu verbinden.“ „Auch anderweitige Neurosen, z. B. Chorea, entwickeln sich häufig bei anämischen Individuen und stehen mit der Blutalteration sodann in einem ähnlichen Rapporte wie die Hysterie; endlich scheinen in manchen Fällen auch Psychosen[1]) verschiedener Form ... in genetischem Connexe mit einer vorhandenen Blutarmuth zu stehen, weil eine gegen letztere gerichtete Behandlung Besserung oder Heilung der psychischen Störung unter Umständen zu Wege bringt.“ Die Besserung der Anämie ist gewöhnlich die Vorbedingung für jeden dauernden Erfolg. Mit der Besserung des Ernährungs- und Blutzustandes wird bei vielen Kranken auch die psychische Resistenzfähigkeit wesentlich gesteigert, so dass die vorhandenen neuropathischen Erscheinungen allmählich zurücktreten oder sogar ganz verschwinden können. Eine hydrotherapeutische Behandlung muss in allen Fällen, wo Anämie die Grundlage der Neurose ist, vor deren Beseitigung contraindicirt erscheinen, da dieses eingreifende Verfahren den Ernährungszustand wesentlich zu beeinträchtigen vermag.

Als Illustration für Anämien mit dem Gepräge einer nervösen Störung mögen folgende Beispiele angeführt sein.

1. E. B., cand. med., 25 Jahr alt, kräftig gebauter, wohlgenährter Mann, ein Bild blühender Gesundheit, — nur bei genauer Besichtigung erscheinen die sichtbaren Schleimhäute etwas blässer als normal — leidet an Schlaflosigkeit, Herzklopfen, Schwindelanfällen, peinigenden Angstgefühlen; hereditäre neuropathische Belastung ist nachzuweisen. Klinische Diagnose: Hysterie.

1) Macphail (Clinical observation on the blood of the insane. The Journ. of ment. sc. Jan. 1885) fand bei Paralytikern, Epileptikern und besonders bei Melancholikern die Menge des Hämoglobins und der Blutkörperchen meist vermindert.

Blutuntersuchung: 22. I. 1890 Vorm. 10½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2336. In 1 mm³: 4672000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 100 grosse und 33 kleine, zus. 133. In 1 mm³: 6783. Nw : Nr = 1 : 680.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,91188. In 1 cm³: 0,0981182 g. b) Nach Fleischl: 85%.

Patient beginnt mit Bädern bei 25° R., täglich um ½ % niedriger.

5. II. Vorm. 10½ Uhr. Nr in 400 Quadraten: 2244. In 1 mm³: 4488000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,94218. In 1 cm³: 0,1013785 g. b) Nach Fleischl: 81%.

1. III. Nachdem Patient bisher täglich kalt gebadet hat, setzt er die Bäder aus und beginnt mit Pilul. Blandii 3 mal täglich 3 Stück.

15. III. Nachm. 5 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1270. In 1 cm³: 5080000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,11820. In 1 cm³: 0,1203185 g. b) Nach Fleischl: 85%.

2. K. B., 10jähriges Mädchen mit blassen Hautdecken; Klagen über Kopfweh, Schwindel, Verdauungsbeschwerden. Objectiv keine Magenaffection nachzuweisen. Diagnose: Anämie.

Blutuntersuchung: 22. I. 1890. Vorm. 12 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2449. In 1 mm³: 4898000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 191 grosse und 56 kleine, zus. 247. In 1 mm³: 12597. Nw : Nr = 1 : 380.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,91476. In 1 mm³: 0,0984251 g. b) Nach Fleischl: 76%.

3. Marie K., 8jähriges Mädchen in dürftigem Ernährungszustand; blasse Hautdecken. Ausgebildete halbseitige Chorea.

Blutuntersuchung: 15. I. 1890, Vorm. 10¾ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2159. In 1 mm³: 4318000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 91 grosse und 22 kleine, zus. 113. In 1 mm³: 5763. Nw : Nr = 1 : 740.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,88740. In 1 cm³: 0,0954842 g. b) Nach Fleischl: 76%.

Ordinat.: Bettruhe, Ferr. carb. sacch. tägl. 3 mal eine Messerspitze.

14. II. Nachm. 6 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2451. In 1 mm³: 4902000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 1,04866. In 1 cm³: 0,112835 g.

Patientin wird nahezu geheilt entlassen. Der Erfolg der Eisenmedication, welche bei dem anfangs verminderten Hämoglobingehalt entschieden der Indicatio causalis entsprach, ist hier sehr deutlich.

Eine Illustration für die Häufigkeit einer anämischen Blutbeschaffenheit bei nervösen Störungen geben auch die Untersuchungen von Stifler (lit. 163), Badearzt in Steben, der in 76 Fällen von „Krankheiten des ganzen Nervensystems", wo er Blutkörperchenzählungen vornahm, in 22 Fällen keine oder nur eine bis zu 10 % der Norm betragende Abnahme fand, in 32 Fällen eine Verminderung um 10—20%, in 14 Fällen um 20—30%, in 6 um 30—40%, in 2 um 40—50%.

Wir haben oben den Satz aufgestellt, dass in allen wahren Anämien bei schwankendem Verhalten der rothen Blutkörperchen der Hämoglobingehalt constant vermindert sei, und dass man die Diagnose auf Anämie ohne Nachweis dieser Verminderung nicht mit

irgend welcher Sicherheit stellen könne. Diese Regel erleidet selbstredend eine Ausnahme in all den Fällen, wo die Flüssigkeitszufuhr beschränkt ist, weil alsdann das Blut concentrirter wird. Es fragt sich nun, ob nicht eine dauernde Verminderung der Gesammtblutmenge (Oligämie) ohne Aenderung der procentischen Zusammensetzung bestehen und die gleichen Symptome hervorrufen kann wie die relative Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen (Oligocythämie) oder der Menge des Hämoglobins (Oligochromämie). Sahli (lit. 146) äussert hierüber folgende Ansicht: „Die Annahme einer Verminderung der Gesammtblutmenge ist nicht zulässig. Wir wissen über die Existenz einer dauernden Anämie in diesem Sinne noch absolut nichts, und wir können darüber nichts wissen, da es bis jetzt keine Methode giebt, um die Blutmenge am lebenden Menschen einigermaassen zuverlässig zu bestimmen. A priori ist das Vorkommen einer dauernden Verminderung der Blutmenge deshalb sehr unwahrscheinlich, weil eine derartige Störung sich äusserst leicht auf dem Wege durch Wasseraufnahme und Entstehung von Hydrämie ausgleichen würde. Diese Regulirung der Blutmenge ist ein so alltäglicher und eingeübter Vorgang, der auch bei den hochgradigsten Störungen des Stoffwechsels erfahrungsgemäss nicht ausbleibt, dass es höchst unwahrscheinlich ist, anzunehmen, jener Regulationsvorgang sei bei den in Frage kommenden Patienten gestört.“ Nichtsdestoweniger scheint doch faktisch eine Abnahme des Blutvolums in den meisten Anämien vorzukommen, worauf die Leere des Pulses und der Leichenbefund, welcher eine geringere Blutmenge im Herzen und in den grossen Gefässen zeigt, mit Wahrscheinlichkeit hinweist. Immermann giebt hierfür eine sehr plausible Erklärung, indem er darauf aufmerksam macht, dass die Eiweissstoffe des Blutes, welche in der Anämie vermindert sind, denjenigen Theil des Plasmaeiweisses, in welchem sie vermöge ihrer colloiden Natur aufgequollen sind, stärker fixiren und der Blutmasse fester incorporiren als die übrigen Wassertheilchen des Blutes, welche je nach der Getränkezufuhr u. s. w. vorübergehend sehr variiren können. Aus diesem Grunde wird das durchschnittliche Gesammtvolum der Blutmasse sich vornehmlich nach der Gesammtmenge der Plasmaalbuminate richten und muss daher im Zustand einer absoluten Hypalbuminose sich verkleinern. Da jedoch diese Hypalbuminose secundär auch zu Oligocythämie und Oligochromämie führt, so wird eine durch Hypalbuminose bedingte Verminderung der Blutmenge für sich allein ohne Verminderung der färbenden Elemente nicht bestehen können. So kommen wir wieder zu dem Resultat Sahli's zurück, dass eine Anämie nur dann diagnosticirt werden

darf, wenn eine Verminderung des Hämoglobins nachgewiesen werden kann.

Hieran schliesst sich die weitere Frage, ob die Diagnose einer Oligochromämie nur durch die Blutuntersuchung und nicht auch aus dem Aussehen des Patienten, der Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, der Abmagerung u. s. w. mit Sicherheit gestellt werden kann. Alle, welche bei verschiedenartigen Kranken mit blassem Aussehen Blutuntersuchungen angestellt haben, betrachten es als unumstössliche Thatsache, dass es hochgradig blasse Menschen giebt, welche normalen Hämoglobingehalt des Blutes darbieten. Ein typisches Beispiel hierfür geben Fälle weit vorgeschrittener Phthisis, welche trotz eines extrem blassen Aussehens und hochgradiger Abmagerung doch häufig normalen oder annähernd normalen relativen Hämoglobingehalt aufweisen. Aber auch in entgegengesetzter Richtung können wir uns täuschen, wenn wir blos nach dem Aussehen urtheilen: hierher gehören z. B. die Patienten mit sogenannter „blühender" Chlorose. Der Contrast zwischen der Gesichtsfarbe und dem Blutzustand fiel mir besonders auf bei dem S. 136 erwähnten cand. med. B., den ich stets wegen seines blühenden, gesundheitstrotzenden Aussehens bewunderte und der bei der Blutuntersuchung doch einen deutlich verminderten Hämoglobingehalt aufwies.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass im Allgemeinen aus dem äusseren Aussehen der Patienten ein Schluss auf die Existenz einer Anämie resp. Hämoglobinverminderung sowohl in positivem als in negativem Sinne unzulässig oder wenigstens nur mit Reserve erlaubt ist (Sahli, Sée [lit 154]).

Alle diejenigen sehr häufig vorkommenden Fälle, wo bei anämischem Aussehen normaler Hämoglobingehalt gefunden wird, fasst Reinl (l. c.) unter dem Namen „Pseudoanämie" zusammen. Da das Erkennen solcher Formen in therapeutischer Beziehung von Wichtigkeit ist, insofern, wie wir im therapeutischen Theil dieser Arbeit sehen werden, Eisen nichts nützt, wo keine Hämoglobinverminderung besteht, so mögen in kurzem diejenigen Fälle angeführt sein, wo am häufigsten ein blasses Aussehen ohne Alteration der Blutzusammensetzung aufzutreten pflegt. Reinl beobachtete die Pseudoanämie hauptsächlich bei allerlei nervösen Störungen, insbesondere neurasthenischen Charakters, dann bei Neuralgie, Hemicranie, Hypochondrie, Herzarrhythmie, weiterhin bei Magenkranken, Phthisikern und Herzkranken. Eine Erklärung des blassen Aussehens ohne Herabsetzung der Intensität der Blutfarbe haben Sahli, Reinl und Oppenheimer (lit. 125) mit viel Scharfsinn versucht. Bei Ausschluss einer

Verminderung der Blutfarbe bleibt nur die Annahme einer localen Blutleere der Gesichtshaut übrig, welche ihren Grund haben muss in Contractionszuständen der Hautgefässe (daneben kommt auch das Verhalten des Hautpigments in Betracht). Diese Gefässcontractionen, beruhend auf dauernder Erregung der Vasoconstrictoren, können auf reflectorischem Wege, z. B. bei chronischem Magenkatarrh oder bei Erkrankung des Genitalapparats zu Stande kommen oder central bedingt sein, z. B. bei psychischem oder körperlichem Schmerz. Als Beispiel führt Reinl für den ersten Fall die Blässe beim Katzenjammer, für den zweiten die Blässe bei Schreck, Kummer und anderen Gemüthsaffectionen an.

Chlorose.

Im Gegensatz zur gewöhnlichen Anämie resp. Oligämie, die, wie der Name sagt, auf einer Alteration des Blutes beruht, deren klinisches Krankheitsbild mit dieser Alteration steht und fällt, stellt die Chlorose eine rein klinisch-therapeutische Krankheitseinheit dar, deren Symptomcomplex in ausgebildeten Fällen ein so specifischer ist, dass daraus allein schon die Diagnose auf diese Krankheit gestellt werden darf. Die ausgebildete Krankheit tritt nach Immermann gemeinhin unter folgendem Bilde auf: „äusserste, anämische Verfärbung des Colorits der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, ohne Abnahme des bisherigen Gesammternährungszustandes; relativ selten hydropische Erscheinungen, und diese, wo sie vorhanden sind, nur in geringem Maasse ausgebildet. Höchst geringe Ausdauer der Muskelthätigkeit, schnell auftretendes Müdigkeitsgefühl und grosse Neigung zu Dyspnoe und Herzpalpitationen, sobald irgend erheblichere Körperbewegungen vorgenommen werden.“ Zu diesen Erscheinungen kommt noch als eine Art specifisches Kennzeichen hinzu, dass die Chlorose fast ausschliesslich beim weiblichen Geschlecht und zwar um die Zeit der Pubertät sich einstellt. Das Verhalten des Blutes kommt zur Aufstellung der Diagnose hier nicht in erster Linie in Betracht, wie bei der Anämie, wie denn auch Anämie ein pathologisch-anatomischer, Chlorose ein symptomatologisch-therapeutischer Begriff ist.

Alle Autoren, welche Blutuntersuchungen in ausgebildeten Fällen von Chlorose angestellt haben, stimmen darin überein, dass in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle eine Verminderung des Hämoglobingehaltes besteht; die Frage, ob es wirklich Fälle von wahrer Chlorose giebt, in welcher sich eine solche nicht nachweisen lässt, ist bis heute noch nicht mit Sicherheit gelöst.

Die Hämoglobinverminderung in der Chlorose wies zuerst Foedisch nach, indem er Verminderung des Eisengehaltes des Blutes fand; dann Welcker (1854) und Duncan (lit. 28) nach der Methode der Farbenvergleichung, Subbotin (lit. 164), Hayem (ll. cc.), Malassez (lit. 110), Leichtenstern, Scherpf, Benczúr, Laache, Graeber und viele andere. Darüber jedoch, wie diese Verminderung des Hämoglobingehaltes (Oligochromämie) zu Stande kommt, gehen die Ansichten der Forscher zum Theil weit auseinander. Es kommen hierbei folgende Möglichkeiten in Betracht: 1. die Oligochromämie kann ihren Grund haben einzig und allein in einer Oligocythämie bei normaler Grösse und normalem Hämoglobingehalt der Blutkörper. 2. in einer Mikrocythämie, d. h. in einer durchschnittlichen Volumverminderung der rothen Blutkörperchen bei normaler Zahl und relativ normalem Hämoglobingehalt. 3. in einer Achroiocythämie[1]), d. h. in einem verminderten Farbstoffgehalt der rothen Blutkörperchen bei normaler Zahl und normaler Grösse derselben. Jeder von diesen Zuständen kann für sich allein Oligochromämie hervorrufen; combiniren sich in einem Falle zwei oder gar alle drei mit einander, so wird die Oligochromämie einen hohen Grad erreichen können bei verhältnissmässig wenig verminderter Körperchenzahl. Es entsteht nun nach dieser theoretischen Darlegung der Möglichkeiten die Frage, welche dieser Zustände oder welche Combinationen in Wirklichkeit bei der Chlorose vorhanden sind und zur Geltung gelangen. Früher war man allgemein der Ansicht, dass die Verminderung des Hämoglobins in der Chlorose in erster Linie bedingt sei durch eine Verminderung der Zahl der rothen Blutzellen, und Leichtenstern stellte, gestützt auf die Erfahrungen älterer Forscher, Andral und Gavarret, Becquerel und Rodier, welche das Gewicht der trockenen Blutkörper in der Chlorose bedeutend verringert fanden, gestützt ferner auf die directen Blutkörperchenzählungen von Malassez, Hayem, Sörensen, Gowers, den Satz auf (l. c. S. 97): „Wir dürfen es als eine feststehende Thatsache ansehen, dass in vielen Fällen von Chlorose die vorhandene Oligochromämie ihren Grund hat einzig und allein in einer Verminderung der Zahl der rothen Elemente, in einer Oligocythämie, bei normalem Verhalten in der Grösse und dem Farbstoffgehalt der einzelnen Blutkörperchen.“ Laache geht selbst so weit, dass er diejenigen Fälle von Chlorose, welche keine Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen aufweisen, gar nicht als

1) Der Ausdruck ist von Sörensen vorgeschlagen (ἄχροιος = farblos, blass).

richtige Chlorosen gelten lassen will, sondern für sie den Namen „Pseudochlorose" vorschlägt. Im Gegensatz zu diesen Ansichten hat in neuester Zeit Graeber und nach ihm Oppenheimer (l. c.) die Verminderung des Hämoglobingehaltes bei normaler Zahl der Blutkörperchen als charakteristisch für die Chlorose bezeichnet und alle Fälle, welche diesen Befund nicht darbieten, der „einfachen Anämie" überwiesen.

Bei diesem Widerstreit der Ansichten habe ich mir die Aufgabe gestellt, an der Hand der Statistik über Blutkörperchenzählungen, der ich selbst einige Fälle beifügen kann, die Frage zu untersuchen, ob die Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen in der Chlorose die Regel oder vielmehr nur die Ausnahme ist, resp. in welchem Verhältniss die Fälle, wo eine Verminderung der Körperchenzahl constatirt werden kann, zu den Fällen ohne diese Verminderung, der Häufigkeit ihres Auftretens nach, zu einander stehen.

Der erste, welcher eine Blutkörperchenzählung bei Chlorose vornahm, war J. Duncan (l. c.), der 3 Fälle untersuchte (darunter auch einen jungen chlorotischen Mann [!]) und dabei normale Körperchenzahl fand. Es muss jedoch bemerkt werden, dass Duncan bei seiner „Methode" keine absoluten oder überhaupt sicheren Resultate erhalten konnte. Er hat nämlich die Volummenge der untersuchten Blutmischung nicht gemessen, sondern liess „je ein kleines Tröpfchen durch eine feine Glascanüle auf den Objectträger fallen." „Ich erlangte", sagt er, „in solcher Weise sehr bald die Uebung, Tröpfchen auf den Objectträger zu legen, die an Grösse nicht mehr differirten, als dies durch irgend eine Messung so kleiner Mengen der Fall werden dürfte." Durch Vergleich mit einem „Gesunden" stellte er dann fest, dass die Zahl der Körperchen in diesen 3 Fällen nicht vermindert war. In dieser Weise ausgeführt, kann eine Blutkörperchenzählung offenbar nichts beweisen. Duncan war weiterhin auch der erste, der den Einfluss der Eisenmedication auf die Hämoglobinmenge, die er nach der Preyer'schen Methode bestimmte, direct nachwies.

Im Gegensatz zu Duncan fand Quincke (lit. 135) in den von ihm untersuchten Fällen „wie gewöhnlich" eine Herabsetzung der Körperchenzahl und schliesst aus diesen, den Duncan'schen Versuchen widersprechenden Resultaten, dass es verschiedene Formen von Chlorose geben müsse. Malassez (lit. 110) fand in 4 von ihm veröffentlichten Fällen von Chlorose folgende Werthe in 1 mm^3 Blut:

1. Nr = 3 600 000; Hämoglobin = 0,038 g; w (Hämoglobinwerth) = 1055 $\mu\mu g$.

2. Alte lange Zeit mit Eisen behandelte Chlorose: Nr = 4 000 000; Hämoglobin = 0,091 g; w = 22,75 $\mu\mu$g.
3. Nr = 2 720 000; Hämoglobin = 0,048 g; w = 17,72 $\mu\mu$g.
4. Nr = 3 600 000; Hämoglobin = 0,038 g; w = 10,30 $\mu\mu$g.

Hayem (lit. 57) hat bei Chlorosen mässigen Grades bis zu 5 352 000 Blutkörperchen gefunden, welche in ihren Dimensionen wie in ihrem Hämoglobingehalte Veränderungen erlitten hatten. Der Hämoglobingehalt entsprach in dem gedachten Fall nur einer Zahl von 2,5 Millionen gesunder Zellen. Wie viel Fälle von Chlorosen Hayem untersuchte, und wie sich dabei das Procentverhältniss zwischen den Fällen mit Verminderung der Zahl und ohne Verminderung gestaltet hat, ist aus der citirten Abhandlung nicht zu ersehen. Dagegen führt Moriez[1]) in seiner Abhandlung eine Tabelle nach Hayem an, welche 22 Fälle von Chlorose umfasst. Bei 7 unter diesen ist Nr über 4 Millionen, während die Färbekraft ungefähr bis auf die Hälfte vermindert ist, bei 15 (also $^2/_3$ aller Fälle) unter 4 Millionen. Im Durchschnitt ist Nr = 3,74 Millionen, welche den Hämoglobingehalt von nur 1,975 Millionen gesunder Körperchen repräsentiren. Hayem macht keinen Unterschied zwischen der Beschaffenheit chlorotischen und anämischen Blutes; alle chronischen Anämien bieten nach ihm die gleichen hämatologischen Merkmale, wie sie S. 133 namhaft gemacht sind. Seine Untersuchungen führten zu dem Resultat (lit. 60), dass die Verminderung der Färbekraft und das Missverhältniss zwischen der Menge des Hämoglobins und der Zahl der Körperchen die beiden einzigen constanten und fundamentalen Kennzeichen der Anämie überhaupt sind; wenn die Zahl die gleiche bleibt wie im normalen Zustand, so giebt die Bestimmung der Färbekraft allein ein sicheres Maass für den Grad der Anämie.

Sörensen (l. c. S. 189—190) fand in 7 Fällen von ausgesprochener Chlorose bei 17—34 jährigen weiblichen Individuen die Blutkörperchenmenge zu 2,88; 3,0; 3,68; 3,8; 3,9; 3,98 und 5,34 Mill. (Durchschnitt 3,797 Mill.). Im letzteren Fall waren alle sehr klein, blass und nur $4^1/_2$ statt $6—7^1/_2$ μ messend. Sörensen glaubt mit Rücksicht auf solche Befunde zwischen Oligocythämie, Microcythämie und Achroiocythämie unterscheiden zu müssen.

Laache (l. c.) giebt eine Tabelle von 24 Fällen, von denen 6 (= $^1/_4$ aller Fälle) eine Blutkörperchenzahl von über 4 Mill. aufweisen. Die Durchschnittszahl von allen 24 Fällen ist: 3,632 Mill.;

1) Moriez, La chlorose. (Thèse. Paris 1880). Citirt nach Laache.

der Hämoglobingehalt ist im Mittel auf 67% vermindert, bei denjenigen Fällen von Laache, wo die Körperchenzahl sich in den Grenzen der Norm bewegt, liegt auch der Hämoglobingehalt in der Nähe der Norm. Laache ist geneigt, nach diesen „zwei Graden der Krankheit" zwei Formen zu unterscheiden, und schlägt für diejenige Form, bei welcher die färbenden Elemente nur wenig afficirt sind, den Namen „Pseudochlorose" vor, während er die andere Form, wo diese Affection deutlich ausgesprochen ist, die Chlorose κατ' ἐξοχήν, die „eigentliche Chlorose" nennt. Der Name „Pseudochlorose" scheint mir nicht passend gewählt für eine Form, welche doch, wie dies Laache selbst angiebt, sicher in die Kategorie der Chlorose gehört und vom klinischen Standpunkt nicht mit irgend welcher Bestimmtheit von der „eigentlichen" Chlorose, die man vielleicht besser die „typische" nennen würde, zu trennen ist. Der Begriff „Chlorose" ist, wie dies schon der Name besagt, ein klinischer, und so lange eine Trennung einzelner Formen nach klinischen Symptomen nicht möglich ist, kann auch eine Verquickung des klinischen Standpunktes mit dem pathologisch-anatomischen zu keinem Resultat führen, da es einerseits für Chlorose keinen absolut charakteristischen Blutbefund giebt, andererseits die klinischen Symptome dem Blutbefund weder in qualitativer noch in quantitativer Beziehung einigermaassen entsprechen. Weiterhin kommt noch in Betracht, dass wir den Namen „Pseudochlorose" im Sinne von Trousseau für die Benennung einer Krankheitsform brauchen, welche anfangs das Bild einer Chlorose bietet, sich aber alsdann, sei es bei genauerer Untersuchung, sei es bei weiterer Entwicklung der Krankheit als etwas anderes entpuppt (Phthisis, Nephritis, Syphilis, Genitalleiden u. s. w.).

Toenniessen fand (nach der Thoma'schen Methode) in 1 Fall, nach vorausgegangener Pneumonia crouposa, Nr = 2370000, nach 6tägigem Gebrauch von Eisen: 4330000 (!).

Stifler (l. c.), Badearzt in Steben, hat die grösste Anzahl von Blutkörperchenzählungen (nach der Thoma'schen Methode) bei Chlorose, 46 Fälle, veröffentlicht; unter diesen zeigten

6	Fälle	eine Blutkörperchenzahl	zwischen	5	bis 4,5 Mill.
13	Fälle	=	=	4,5	bis 4,0 Mill.
10	Fälle	=	=	4,0	bis 3,5 Mill.
12	Fälle	=	=	3,5	bis 3,0 Mill.
5	Fälle	=	=	3,0	bis 2,5 Mill.

Unter 46 Fällen wiesen also 19 eine Körperchenzahl von über 4 Mill. auf, 27 unter 4 Mill. Nehmen wir an, dass in den einzelnen Rubriken das Mittel zwischen beiden Grenzen einen annähernd richtigen Aus-

druck für den Durchschnittsgehalt der Fälle dieser Rubrik bilde, so berechnet sich der Gesammtdurchschnitt jener 46 Fälle auf 3695000.

Halla (l. c.) führt einen Fall von Chlorose an mit einer Blutkörperchenzahl von 3968000; derselbe zeigte nach 8wöchentlicher Kur mit Pilul. Blaudii die Zahl 4867000.

Hoffer (l. c.) erwähnt 3 Fälle:

1. Nr = 3174600; nach 4 wöchentlicher Kur mit Ferr. lactic. Nr = 3676520.
2. Nr = 2817000; nach 6 Wochen bei Gebrauch von Ferr. albuminat.: 4,2 Mill.
3. Nr = 2888600.

Siegel (l. c.) constatirte an einem Untersuchungsmaterial von 32 chlorotischen Mädchen in 5 Fällen keine, in 5 Fällen eine mässige Verminderung, in den übrigen 22 Fällen eine deutliche Herabsetzung der Zahl der rothen Blutkörperchen (zwischen 1960000 und 3690000). Als constant bezeichnet Siegel die Verminderung der Färbekraft. Der Grad der Oligocythämie stand in diesen 32 Fällen in ziemlich directem Verhältniss zur Intensität der Erkrankung.

Gram[1]) hat 7 chlorotische Individuen untersucht mit folgendem Resultat:

I. Nr = 4800000; II. 4900000; III. 2300000; IV. 4,7 Mill.; V. 5500000; VI. 5200000; VII. 3870000.

Jakoby (lit. 81) veröffentlicht 6 Fälle von schwerer Chlorose aus der Gerhardt'schen Klinik in Berlin.

I. Nr = 2940000.
II. 10. V.: 2200000 (Pilul. Blaudii). 17. V. 2993000. 21. V. 2870000.
III. 14. XII.: 2140000 (Ordinat.: Pilul. Blaudii). 21. XII. 2450000).
IV. 2400000.
V. 26. II.: 3000000. 5. III.: 3480000.
VI. 15. XI.: 1970000 (Pilul. Blaudii). 10. XII.: 3820000.

Als ursächliches Moment der Chlorose wird von Jakoby die Aenderung der Lebensweise hervorgehoben, besonders das Uebersiedeln vom Land in die Stadt; starke Anstrengungen wurden nur in 2 Fällen mit verantwortlich gemacht.

Reinl (l. c.), Badearzt in Franzensbad, berichtet über 5 von ihm untersuchte Fälle, wo neben der Hämoglobinbestimmung auch Blutkörperchenzählungen vorgenommen wurden.

I. Nr = 3597000; Hb = 45% (nach Fleischl); nach 1½ Monaten 4960000; Hb = 102%.

---

1) Gram, Untersuchungen über die Grösse der rothen Blutkörperchen im Normalzustand und verschiedenen Krankheiten. Fortschr. d. Med. Bd. II. Nr. 2. 1884. (Citirt nach Graeber.)

II. Nr = 3797000; Hb = 52%. Nach 29tägigem Kurgebrauch (Stahlquellen) Nr = 5523000; Hb = 92%.

III. Nr = 2341000; Hb = 28%; nach 1 Monat Nr = 4237000; Hb = 100%.

IV. Nr = 3242000; Hb = 40%; nach 1 Monat Nr = 4329000; Hb = 80%.

V. Nr = 4093000; Hb = 65%; nach 3 Wochen Nr = 5423000; Hb = 110%.

Willcocks (lit. 190, S. 945) veröffentlicht 7 Fälle von Chlorose, in denen er die Zahl der Blutkörperchen und den Hämoglobinwerth (w) derselben bestimmte:

1. Nr = 2,870 Mill. (w = 0,37, wenn die Norm = 1 ist). 2. Nr = 2,240 Mill. (w = 0,35). 3. 2,460 Mill. (w = 0,51). 4. Nr = 3,700 Mill. (w = 0,50). 5. 4,010 Mill. (w = 0,46). 6. 4,140 Mill. (w = 0,35). 7. 4,370 Mill. (w = 0,46).

Buchanan (lit. 18, S. 440) fand in 3 Fällen von Chlorose:

1. Nr = 4,460 Mill. (w = 0,29). 2. Nr = 2,510 Mill. (w = 0,45). 3. Nr = 4,130 (w = 0,28).

Hierbei ist zu bemerken, dass der Autor auch sonst sehr hohe Blutkörperchenzahlen aufführt, für gesunde Individuen z. B. Werthe von 5,870 bis 6,890 Mill. angiebt.

Graeber (l. c.) untersuchte 28 Fälle (darunter befinden sich auch 2 männliche Individuen). Unter diesen 28 Fällen zeigten

7 Fälle eine Körperchenzahl von über 5 Mill.
3 = = = von 5—4,5 Mill.
10 = = = von 4,5—4,0 Mill.
8 = = = von unter 4,0 Mill. (jedoch nur wenig darunter).

Der Hämoglobingehalt betrug in 4 Fällen über 7%.
= in 4 Fällen zwischen 7—6,0%.
= in 5 Fällen = 6—5,0%.
= in 9 Fällen = 5—4,0%.
= in 6 Fällen = 4—3,0%.

Endlich sei noch die 32 Fälle aufweisende Tabelle von Oppenheimer (l. c.) erwähnt, obwohl mir über die Zuverlässigkeit und Brauchbarkeit dieser Resultate starke Bedenken aufsteigen, wenn ich beim Autor lese: „Das ganze Verfahren“ (nämlich die Blutkörperchenzählung) „mit Einschluss der Zählung, die natürlich unter dem Mikroskop geschehen muss, nimmt höchstens 3—4 Minuten (!) in Anspruch.“ Unter den erwähnten 32 Fällen zeigen

12 eine Blutkörperchenzahl zwischen 5—4,5 Mill.
12 = = = 4,5—4 Mill.
8 = = unter 4 Mill.

Diesen bis jetzt veröffentlichten Blutkörperchenzählungen bei Chlorose, — deren Aufzählung begreiflicherweise auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen kann — reihe ich noch folgende von mir beobachtete Fälle an:

1. Marie G., 19 Jahre alt, Kellnerin. Aufnahme 21. X. 1889. Patientin hatte vor 3 Jahren schon einmal Bleichsucht. Seit 5 Monaten: Müdigkeit, Kopfweh, Herzklopfen, Schwindel; bisweilen geschwollene Füsse. Guter Ernährungszustand, auffallend blasse Hautdecken, von wachsartigem Colorit; deutliches Venensausen am Hals. Spur von Oedem an den Unterschenkeln. Sonst nichts abnormes nachzuweisen.

Blutuntersuchung: 23. X. 1889. Nr in 150 Feldern: 676. In 1 mm^3: 3 604 000.

Ordinat.: Pilul. Blaudii. 3 mal täglich 3 Pillen.

28. X. 1889. Nr in 150 Feldern: 670. In 1 mm^3: 3 573 000.

2. XI. Hämoglobin. Nach Hüfner: E = 0,72420. In 1 cm^3: 0,0887 g.

6. XI. Hämoglobin. Nach Hüfner: E = 0,77436. In 1 cm^3: 0,0944 g.

7. XI. Nr in 150 Feldern: 825. In 1 mm^3: 4 440 000.

14. XI. Nr in 150 Feldern: 793. In 1 mm^3: 4 200 000.

20. XI. Nachm. 3 Uhr. Nr in 150 Feldern: 779. In 1 mm^3: 4 154 000.

22. XI. Nachm. 4 Uhr. Nr in 150 Feldern: 932. In 1 mm^3: 4 960 000.

Patientin wird annähernd geheilt auf Wunsch entlassen.

2. Marie O., 17 Jahre alt, Fabrikarbeiterin, aufgenommen 13. XI. 1889; war früher nie krank; bleiches Aussehen seit 1/2 Jahr. Rasche Ermüdung schon bei leichten Anstrengungen, Müdigkeit, Kopfweh, Athembeschwerden. Periode unregelmässig. Hautdecken und sichtbare Schleimhäute äusserst blass, mangelhafter Ernährungszustand; Herztöne unrein, aber keine eigentliche Geräusche. Am Hals Venengeräusch. Milz in geringem Grade vergrössert.

14. XI. Nr in 150 Feldern: 539. Nw: 2. Nr in 1 mm^3: 2 880 000.

3. Johanna K., 16 Jahre alt, Dienstmädchen, aufgenommen 20. XI. 1889, war früher immer gesund, leidet seit 1/4 Jahr an Kopfweh, Müdigkeit, Athembeschwerden, besonders beim Treppensteigen, Schwindel. Periode unregelmässig, schwach. Dürftiger Ernährungszustand; hochgradig blasse Hautdecken und Schleimhäute; keine Oedeme. Am Herzen blasende Geräusche. Sehr starkes Vengeräusch, welches die Kranke als lästiges Ohrensausen empfindet. Die Blutuntersuchung ergab hier:

30. XI. Nachm. 3 Uhr. I. Blutentnahme: Nr in 150 Feldern: 534. In 1 mm^3: 2 848 000. II. Blutentnahme: Nr in 150 Feldern: 649. In 1 mm^3: 3 356 000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,35830. In 1 cm^3: 0,0385530 g. b) Nach Fleischl: 19%. w (nach Vierordt) = 12,38 $\mu\mu$g.

Ordinat.: Bettruhe, gute Ernährung.

4. XII. Vorm. 10 1/2 Uhr. I. Blutentnahme. Zählung in 3% Kochsalzlösung. Nr in 200 Feldern: 817. In 1 mm^3: 3 268 000. II. Blutentnahme. Zählung in Hayem'scher Lösung. Nr in 200 Feldern: 767. In 1 mm^3: 3 068 000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,38812. In 1 cm³: 0,0417617 g. b) Nach Fleischl: 25%. w = 13,16 μμg.

8. XII. Nachm. 3¼ Uhr. I. Blutentnahme. Zählung in 3% Kochsalzlösung. Nr in 200 Feldern: 676. In 1 mm³: 2704000. II. Blutentnahme. Zählung in Hayem'scher Flüssigkeit. Nr in 200 Feldern: 713. In 1 mm³: 2852000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,42508. In 1 cm³: 0,0457386 g. b) Nach Fleischl: 28%. w = 18,05 μμg.

Von heute an: Tinct. amara.

13. XII. Nachm. 4 Uhr. I. Blutentnahme. Nr in 400 Feldern: 1499. In 1 mm³: 2998000. II. Blutentnahme. Nr in 400 Feldern: 1379. In 1 mm³: 2758000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,55804. In 1 cm³: 0,0600451 g. b) Nach Fleischl: 37%. w = 21,43 μμg.

20. XII. Vorm. 10 Uhr. I. Blutentnahme. Nr in 400 Feldern: 1680. In 1 mm³: 3360000. II. Blutentnahme. Nr in 400 Feldern: 1655. In 1 mm³: 3310400.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,56800. In 1 cm³: 0,0611168 g. b) Nach Fleischl: 39%. w = 18,29 μμg.

Von heute an Ordinat.: Pilul. Blaudii 3 mal täglich 3 Pillen.

26. XII. I. Blutuntersuchung. 9½ Uhr Vorm. 1. Entnahme aus der Mischpipette. Nr in 400 Feldern: 1885. 2. Entnahme aus der Mischpipette. Nr in 400 Feldern: 1952. 3. Entnahme aus der Mischpipette. Nr in 400 Feldern: 1776. Mittel: 1871. In 1 mm³: 3742000. — II. Blutuntersuchung. Nachm. 1 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1761. In 1 mm³: 3522000.

Zählung der weissen Blutkörperchen: Vorm. 9½ Uhr. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 114 grosse und 39 kleine, zus. 153. In 1 mm³: 7753. Nw : Nr = 1 : 470.

Hämoglobin. Vorm. 9 Uhr. a) Nach Vierordt: E = 0,51428. In 1 cm³: 0,0553365 g. b) Nach Fleischl: 40%. w = 15,20 μμg.

2. I. 1890. Heute ist die Periode aufgetreten nach einer 7wöchentlichen Pause. I. Blutentnahme: Nachm. 6¾ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1860. In 1 mm³: 3720000. II. Blutentnahme: Abends 8½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1977. In 1 mm³: 3954000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 101 grosse und 42 kleine, zus. 143. In 1 mm³: 7293. Nw : Nr = 1 : 520.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,61432. In 1 cm³: 0,0661008 g. w = 17,20 μμg.

7. I. Erster Tag nach Aufhören der Periode, bei der nur sehr wenig Blut abgegangen war. I. Blutentnahme: Vorm. 10¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2061. In 1 mm³: 4122000. II. Blutentnahme: Vorm. 11¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2141. In 1 mm³: 4282000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 110 grosse und 22 kleine, zus. 132. In 1 mm³: 6732. Nw : Nr = 1 : 600.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,71508. In 1 cm³: 0,0769426 g. w = 18,26 μμg.

14. I. Vorm. 10½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2177. In 1 mm³: 4354000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 81 grosse und 14 kleine, zus. 95. In 1 mm³: 4895. Nw : Nr = 1 : 800.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,84118. In 1 cm³: 0,0905109 g. b) Nach Fleischl: 64%. w = 20,78 μμg.

21. I. Vorm. 10 3/4 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2216. In 1 mm³: 4 432 000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,86126. In 1 cm³: 0,0926715 g. b) Nach Fleischl: 67%. w = 20,85 μμg.

Am 22. I. trat die Menstruation ein, die bis zum 27. I. dauerte unter sehr reichlichem Blutabgang.

28. I. Nachm. 4 3/4 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1882. In 1 mm³: 3 764 000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,78920. In 1 cm³: 0,084917 g. b) Nach Fleischl: 65%. w = 22,52 μμg.

1. II. Vorm. 10 1/2 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1942. In 1 mm³: 3 884 000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 230 grosse und 26 kleine, zus. 256. In 1 mm³: 13 056. Nw : Nr = 1 : 290.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,84044. In 1 cm³: 0,0904313 g. b) Nach Fleischl: 68%. w = 23,24 μμg.

Von heute an 3 mal täglich 4 Blaud'sche Pillen.

8. II. Vorm. 10 1/2 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1977. In 1 mm³: 3 954 000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,81566. In 1 cm³: 0,0877650 g. b) Nach Fleischl: 67%. w = 22,21 μμg.

15. II. Vorm. 11 1/2 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2051. In 1 mm³: 4 102 000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,84502. In 1 cm³: 0,0909241 g. w = 22,12 μμg.

22. II. Vorm. 11 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1808. In 1 mm³ Blut: 3 616 000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,81122. In 1 cm³: 0,0872872 g. w = 24,16 μμg.

Vom 23.—28. II. Sehr abundante Menstruationsblutung.

1. III. Vorm. 11 3/4 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1682. In 1 mm³: 3 364 000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 130 grosse und 40 kleine, zus. 170. In 1 mm³: 8670. Nw : Nr = 1 : 380.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,80242. In 1 cm³: 0,0863403 g. w = 25,41 μμg.

8. III. Vorm. 11 1/2 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1969. In 1 mm³: 3 938 000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,95512. In 1 cm³: 0,1027709 g. w = 26,13 μμg.

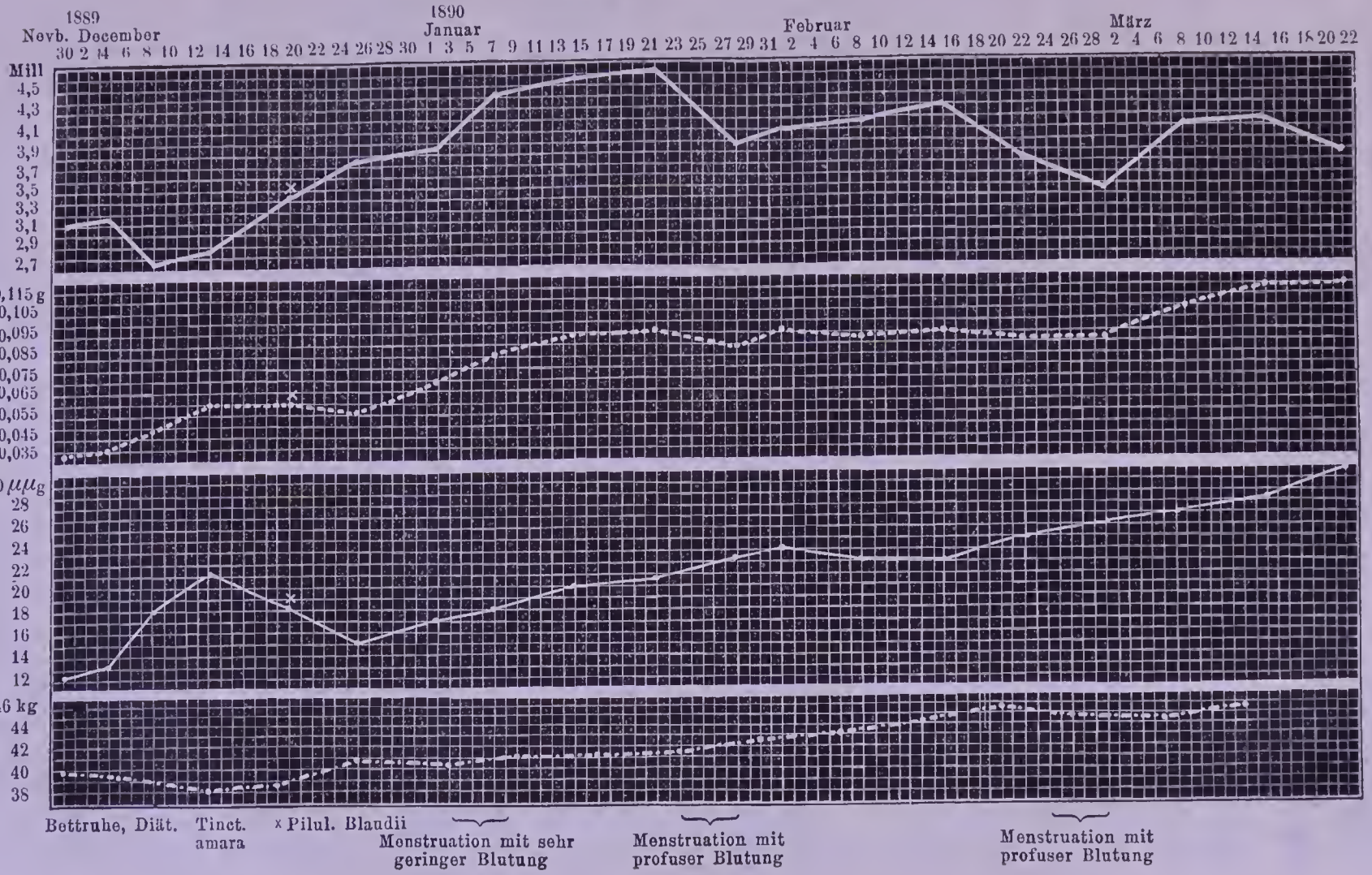
15. III. Vorm. 11 1/2 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1991. In 1 mm³: 3 982 000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 1,02290. In 1 cm³: 0,1100663 g. w = 27,63 μμg.

Patientin wird heute entlassen mit der Weisung, zu Hause die Blaud'schen Pillen 3 mal täglich 2 Stück weiter zu nehmen.

22. III. Nachm. 4 1/2 Uhr (Patientin findet sich heute wieder zur Blutuntersuchung ein). Nr in 200 Feldern: 925. In 1 mm³: 3 700 000.

Curve II. Chlorose. (Fall 3. S. 147 ff.)



Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 1,02856. In 1 cm³: 0,1106730 g. w = 30,0 μμg.

Patientin fühlte sich fortan gesund und kräftig, sodass sie im Monat Juni wieder in Dienst trat. Aber schon nach 14 Tagen stellte sich wieder grosse Müdigkeit mit häufigem Kopfweh und Erbrechen ein, weshalb sie am 15. VII. wieder in klinische Behandlung trat. Status präsens: Hochgradige Blässe des Gesichts und der sichtbaren Schleimhäute; am Hals beiderseits sehr starkes Venensausen; über der Herzspitze schwaches systolisches Geräusch. Periode regelmässig, aber schwach. Ueber den Lungen ist nichts abnormes nachzuweisen.

Blutuntersuchung: 17. VII. Nachm. 5 Uhr. Nr in 200 Quadraten: 631. In 1 mm³: 2524000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,34583. In 1 cm³ Blut: 0,0372115 g. b) Nach Fleischl. I. Blutprobe 23%. II. 25%.

Ordinat.: Pilul. Blaudii 3 mal täglich 3 Stück.

26. VII. Vorm. 11½ Uhr. Nr in 200 Quadraten: 808. In 1 mm³: 3232000.

Hämoglobin. Nach Fleischl: I. Probe 32%; II. 35%.

5. VIII. Nachm. 5 Uhr. Nr in 200 Quadraten: 1226. In 1 mm³: 4904000.

Hämoglobin. Nach Fleischl: I. 65%; II. 68%.

16. VIII. Nachm. 5½ Uhr. Nr in 200 Quadraten: 1137. In 1 mm³: 4548000.

Hämoglobin. Nach Fleischl: I. 65%; II. 65%.

28. VIII. Vorm. 11½ Uhr. Nr in 200 Quadraten: 1162. In 1 mm³: 4648000.

Hämoglobin. Nach Fleischl: I. 64%; II. 68%.

Patientin verlässt nun gegen den ärztlichen Rath die Klinik, sieht sich jedoch genöthigt, wegen Wiederkehr der alten Beschwerden, sich am 15. X. wieder in die Klinik aufnehmen zu lassen. Die Blutuntersuchung ergab am 15. X.: 19—20% Hämoglobin (nach Fleischl).

Ordinat.: Pilul. Blaudii: 3 mal täglich 3 Stück.

1. XI.: 32—37% Hämoglobin.

16. XI.: 50—55% Hämoglobin.

23. XI.: 50—52% Hämoglobin.

14. XII. Nr in 200 Quadraten: 1137. In 1 mm³: 4548000.

Hämoglobin. Nach Fleischl: 65%.

4. Fall. Philomene M., 16½ Jahre alt, noch nicht menstruirt, früher nie krank, verspürt seit 6 Wochen starke Müdigkeit, Kopfweh, Herzklopfen besonders beim Treppensteigen, verminderte Leistungsfähigkeit, Schwindel beim Gehen, Appetitlosigkeit. Mittlerer Ernährungszustand, auffallend blasse Hautdecken; Spur von Oedem der Beine, am Hals starkes Venengeräusch.

Die Blutuntersuchung ergab:

8. XII. 1889 Nachm. 2 Uhr. I. Blutentnahme: Zählung in Hayem-scher Lösung. Nr in 200 Feldern: 976. In 1 mm³: 3904000. II. Blutentnahme: Zählung in 3% Kochsalzlösung. Nr in 200 Feldern: 832. In 1 mm³: 3328000 (Mittel: 3616000).

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,46718. In 1 cm³: 0,0502685 g. w = 13,90 μμg.

12. XII. Vorm. 9 Uhr. I. Blutentnahme: Hayem'sche Lösung. Nr in 200 Feldern: 1091. In 1 mm³: 4364000. II. Blutentnahme: Hayem'sche Lösung. Nr in 200 Feldern: 1089. In 1 mm³: 4356000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,67072. In 1 mm³: 0,0721691 g. b) Nach Fleischl: 41%. w = 16,50 μμg.

Um den Einfluss der Säurezufuhr bei der Chlorose zu beobachten, wurde der Patientin zunächst Acid. hydrochlor. verordnet, in folgender Dosis: Rp. Acid. hydrochlor. 3,0; Aq. dest. 200,0; Syrup. rnb. id. 50,0. MDS. 3 mal täglich 1 Esslöffel zu nehmen.

19. XII. I. Blutentnahme: Nachm. 1¾ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1133. In 1 mm³: 4532000. II. Blutentnahme: Nachm. 2½ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1113. In 1 mm³: 4452000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,68974. In 1 cm³: 0,0742160 g. w = 16,44 μμg.

26. XII. Nachm. 5¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2277. In 1 mm³: 4554000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,70134. In 1 cm³: 0,0754641 g. b) Nach Fleischl: 50%. w = 16,52 μμg.

Von heute an Pilul. Blaudii, 3 mal täglich 3 Pillen.

3. I. 1890. Vorm. 10 Uhr. I. Blutentnahme. Nr in 400 Feldern: 2291. In 1 mm³: 4582000. II. Blutentnahme. Nr in 400 Feldern: 2364. In 1 mm³: 4728000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 153 grosse und 43 kleine, zus. 196. In 1 mm³: 9996. Nw : Nr = 1 : 450.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,74118. In 1 cm³: 0,0797509 g. w = 17,09 μμg.

11. I. Nachm. 4¾ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2309. In 1 mm³: 4618000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,87304. In 1 cm³: 0,0939390 g. w = 20,32 μμg.

17. I. Nachm. 3¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2724. In 1 mm³: 5448000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,86126. In 1 cm³: 0,0921715 g. b) Nach Fleischl: 77%. w = 17,00 μμg.

24. I. Nachm. 6½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2546. In 1 mm³: 5092000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,88740. In 1 cm³: 0,095484 g. b) Nach Fleischl: 76%. w = 18,70 μμg.

30. I. Vorm. 10 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2124. In 1 mm³: 4248000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,92438. In 1 cm³: 0,0994632 g. w = 23,41 μμg.

Von heute an 3 mal täglich 4 Pilul. Blaudii.

5. II. Nachm. 6 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2523. In 1 mm³: 5066000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 83 grosse und 27 kleine, zus. 110. In 1 mm³: 5610. Nw : Nr = 1 : 930.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,93962. In 1 cm³: 0,1011031 g. b) Nach Fleischl: 79%. w = 19,98 μμg.

Patientin wird heute auf Wunsch entlassen.

5. Johanna Sch., 19 Jahre alt, Dienstmädchen, leidet seit ½ Jahr an Erbrechen, Müdigkeit, Athembeschwerden schon bei leichten Anstrengungen. Guter Ernährungszustand, blasse Hautdecken. Abdomen nirgends abnorm druckempfindlich. Klinische Diagnose: Hysterie und Chlorose.

Blutuntersuchung: 5. II. Nachm. 2 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1879. In 1 mm^3: 3758000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 119 grosse und 36 kleine, zus. 155. In 1 mm^3: 7905. Nw : Nr = 1 : 470.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,90446. In 1 cm^3: 0,0973198 g. b) Nach Fleischl: 69%.

10. II. Ordinat.: Pilul. Blaudii 3 mal täglich 3 Pillen.

17. II. Nachm. 12 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1020. In 1 mm^3: 4080000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,90692. In 1 cm^3: 0,0975845 g. b) Nach Fleischl: 75%.

Das Erbrechen hat nunmehr aufgehört.

13. III. Vorm. 9 Uhr. Nr in 200 Feldern: 872. In 1 mm^3: 3488000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,98970. In 1 cm^3: 0,1064917 g.

Patientin wird wesentlich gebessert entlassen.

6. Christine H., 21 Jahre alt, leidet seit 2 Jahren an vorübergehender, zur Zeit der Periode auftretender Heiserkeit, die seit ¼ Jahr dauernd geworden ist. Seit ¼ Jahr hat sie häufiges Herzklopfen, Athembeschwerden, Schmerzen im Rücken, hat ihr früheres gutes Aussehen verloren und ist abgemagert. Seit ¼ Jahr wird sie wegen Bleichsucht mit „Eisenpillen“ behandelt. Ausser der Blässe der Hautdecken und der sichtbaren Schleimhäute ist bei der Untersuchung nichts abnormes zu entdecken.

Blutuntersuchung: 22. II. Nachm. 4 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1193. In 1 mm^3: 4772000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,97242. In 1 cm^3: 0,10463 g. b) Nach Fleischl: 82%.

Patientin konnte nach 3 Wochen geheilt entlassen werden.

7. Marie Th., 23 Jahre alt, will früher ein Nierenleiden gehabt haben. Seit 2 Jahren leidet die Kranke an Müdigkeit, häufig auftretender Athemnoth, Kopfweh und Schwindel, bisweilen Erbrechen, hatte allerlei absonderliche Gelüste, besonders nach sauren Speisen, auch naschte sie Kaffeebohnen und selbst unessbare Dinge, wie Gras u. dergl. Mittlerer Ernährungszustand, auffallend blasse Hautdecken und Schleimhäute, Spur von Oedem der Beine; Urin andauernd frei von Eiweiss.

Blutuntersuchung: 28. II. Nachm. 4 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2391. In 1 mm^3: 4782000. (Die Blutkörperchen sind durchschnittlich auffallend klein.) Nw in 50 Gesichtsfeldern: 153 grosse und 34 kleine, zus. 187. In 1 mm^3: 9537. Nw : Nr = 1 : 500.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,74233. In 1 cm^3: 0,079874 g. b) Nach Fleischl: 59%.

14. III. Vorm. 9 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1351. In 1 mm^3: 5404000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,96562. In 1 cm^3: 0,1039007 g.

Patientin wird in gebessertem Zustand entlassen.

8. Katharine Sch., 18 Jahre alt, Dienstmädchen, war früher nie krank. Seit 8 Wochen Müdigkeit, Herzklopfen, Athembeschwerden, Ohrensausen. Kräftiger Körperbau, hochgradig blasse Hautdecken und Schleimhäute, stark ausgebildetes Venengeräusche.

Blutuntersuchung: 23. XII. Nachm. 2¾ Uhr. I. Blutentnahme. Nr in 400 Feldern: 1257. In 1 mm^3: 2514000. II. Blutentnahme. Nr in 400 Feldern: 1207. In 1 mm^3: 2414000.

Im Präparat fällt der starke Grössenunterschied zwischen den einzelnen rothen Blutkörperchen auf, indem neben vielen Mikrocyten sich sehr grosse Körperchen und einige Riesenblutkörperchen vorfinden.

Nw in 50 Gesichtsfeldern: 204 grosse und 28 kleine, zus. 232. In 1 mm^3: 11832. Nw : Nr = 1 : 204.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,37469. In 1 mm^3: 0,0403066 g. b) Nach Fleischl: 23%.

Die Kranke verbleibt zunächst unter den bisherigen Verhältnissen in ihrer Stellung als Dienstmädchen und bekommt Pilul. ferr. carbonic. 3 mal täglich 2 Stück; erkrankt dann am 25. XII. 1889 an Influenza mit 8 Tage lang andauerndem Fieber, das sein Maximum bei 39,6° erreichte; während ihrer Erkrankung wird Patientin im städtischen Spital behandelt.

4. I. 1890 Nachm. 3¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1691. In 1 mm^3: 3382000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 114 grosse und 25 kleine, zus. 139. In 1 mm^3: 7089. Nw : Nr = 1 : 470.

Hämoglobin. Nach Vierordt. I. Blutprobe: E = 0,45346. In 1 cm^3: 0,0487922 g. II. Blutprobe: E = 0,48679. In 1 cm^3: 0,0523786 g.

Patientin tritt wieder in ihren Dienst zurück und wird fernerhin ambulant untersucht.

13. I. Nachm. 2 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1558. In 1 mm^3: 3116000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,43179. In 1 cm^3: 0,0464606 g. b) Nach Fleischl: 40%.

29. I. Nachm. 3 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2023. In 1 mm^3: 4046000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,60730. In 1 cm^3: 0,0653454 g. b) Nach Fleischl: 57%.

12. II. Nachm. 1½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2084. In 1 mm^3: 4168000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,66324. In 1 cm^3: 0,0713646 g.

9. Anna G., 17 Jahre alt, leidet seit April 1889 an Müdigkeit, Herzklopfen, Athembeschwerden; hat allerlei Gelüste nach sauren Speisen, Kreide u. s. w. Hochgradige Blässe der Hautdecken, anämische Geräusche am Herzen, ausgeprägtes Venensausen. Die Kranke, die sich in Behandlung der Poliklinik befindet, erhielt zuerst Eisen verordnet,

und als sie dieses schlecht ertrug, wurde eine rein diätetische Therapie (insbesondere rohes Fleisch und Rothwein) eingeleitet.

Blutuntersuchung: 10. I. 1890. Nachm. 4 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1781. In 1 mm^3: 3562000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 112 grosse und 54 kleine, zus. 166. In 1 mm^3: 8466. Nw : Nr = 1 : 420.

Hämoglobin. Nach Vierordt.

I. Blutprobe: E = 0,47624. In 1 cm^3: 0,0512434 g.

II. Blutprobe: E = 0,49080. In 1 cm^3: 0,0528100 g.

10. Marie M., 19 Jahre alt, früher Erzieherin in Paris, hat seit 4 Jahren die Bleichsucht. Mittlerer Ernährungszustand, sehr blasse Hautdecken, ausgeprägtes Venensausen, anämische Herzgeräusche. Periode unregelmässig.

Blutuntersuchung: 14. II. Nachm. 5 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1305. In 1 mm^3: 2610000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 167 grosse und 34 kleine, zus. 201. In 1 mm^3: 10281. Nw : Nr = 1 : 255.

Hämoglobin: Nach Vierordt.

I. Blutprobe: E = 0,50169. In 1 cm^3: 0,0538604 g.

II. Blutprobe: E = 0,51287. In 1 cm^3: 0,0550598 g.

11. Frau M. aus Karlsruhe, 30 Jahre alt, ist seit ihrer Jugend „blutarm", hat häufig Herzklopfen und Athembeschwerden bei geringen Anstrengungen. Guter Ernährungszustand, sehr blasses Gesicht. Periode regelmässig. Nach 6jähriger Ehe noch keine Kinder. Eine genauere Untersuchung kann nicht vorgenommen werden.

Blutuntersuchung: 19. III. 1890. Vorm. 11½ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1146. In 1 mm^3: 4584000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 144 grosse und 40 kleine, zus. 184. In 1 mm^3: 9384. Nw : Nr = 1 : 490.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,80242. In 1 cm^3: 0,0863403 g.

12. Luise R., 17 Jahre alt, Wäscherin; war nach ihrer Angabe früher nie krank und hatte ein Aussehen wie „Milch und Blut". Seit etwa 3 Monaten fühlt sie allgemeine Mattigkeit, leidet an Appetitlosigkeit, Kopfweh, Schwindel, Herzklopfen und Athembeschwerden bei leichten Anstrengungen. Periode ist seit 3 Monaten ausgeblieben. Hochgradige Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, ausgeprägtes beiderseitiges Halsvenengeräusch; leises systolisches Blasen an der Herzspitze, 2. Pulmonalton nicht verstärkt.

Blutuntersuchung: 14. VI. Abends 5½ Uhr. Nr in 400 Quadraten: 1914. In 1 mm^3: 3828000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 88 grosse und 35 kleine, zus. 123. In 1 mm^3: 6273. Nw : Nr = 1 : 610.

Hämoglobin. Nach Vierordt.

I. Blutprobe: E = 0,57187. In 1 cm^3: 0,0615332 g.

II. Blutprobe: E = 0,59688. In 1 cm^3: 0,0642242 g.

13. Magdalena L., 19 Jahre alt, war früher nie wesentlich krank, hatte aber stets eine etwas bleiche Gesichtsfarbe. Seit 2 Jahren leidet sie mit zeitweisen Intervallen an Kopfschmerzen, allgemeiner Müdigkeit, Athembeschwerden bei verhältnissmässig leichten Anstrengungen. Blasses Aussehen der äusseren Haut und der Schleimhäute, kräftiger Körperbau. Auf der rechten Halsseite deutlich ausgeprägtes Venensausen; über der Herzspitze systolisches Blasen.

Blutuntersuchung: 6. I. 1890 Vorm. 11 Uhr. Nr in 200 Quadraten: 1114. In 1 mm^3: 4456000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 63 grosse und 20 kleine, zus. 83. In 1 mm^3: 4233. Nw : Nr = 1 : 1050.

Hämoglobin. Nach Fleischl: 45—47%.

Diesen 13 von mir selbst untersuchten Fällen von Chlorose reihe ich noch 5 weitere an, bei denen früher in der medicinischen Klinik genaue Blutkörperchenzählungen gemacht wurden.

1. Rosalie K., 18 Jahre alt, klagt seit 3 Wochen über Kopfweh, Appetitlosigkeit, Herzklopfen, Müdigkeit. Sehr blasse Hautdecken, keine Oedeme. Ueber dem Herzen keine deutlichen Geräusche.

Blutuntersuchung: 30. VI. 1881. Nr in 1 mm^3: 2900000.

Ordinat.: Pilul. Blaudii.

6. VII. Nr in 1 mm^3: 4600000.

2. Karoline W., 20 Jahre alt, klagt über Kopfschmerzen, Herzklopfen, Müdigkeit, Schwächegefühl. Guter Ernährungszustand; Gesichtsfarbe roth, die Schleimhäute blass. 1. Ton über der Herzspitze unrein.

Blutuntersuchung: 18. VII. 1879. In 1 mm^3: 4000000.

3. Marie W., 21 Jahre alt, Kellnerin, verspürt seit 4 Wochen starke Müdigkeit, häufige Kopfschmerzen, Kurzathmigkeit; Periode regelmässig, spärlich. An der Herzspitze schwaches systolisches Geräusch.

Blutuntersuchung: 10. VIII. 1881. Nr in 1 mm^3: 2800000.

Im Jahre 1884 stellten sich von neuem chlorotische Beschwerden ein. Blutuntersuchung 4. II. 1884. Nr in 1 mm^3: 3608000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,44 (bei 1 : 100 Verdünnung).

4. Friederike L., 24 Jahre alt, Köchin, leidet seit längerer Zeit an Müdigkeit, Appetitlosigkeit. Periode seit $^3/_4$ Jahren ausgeblieben. Haut von gelbweisser, leicht durchscheinender Farbe; Schleimhäute äusserst blass. An den Unterschenkeln Andeutung von Oedem, systolischer Ton an der Herzspitze unrein. Am Hals Venengeräusche.

28. XI. 1888. Ordinat.: Pilul. Blaudii.

Blutuntersuchung: 10. XII. 1888. Nr in 1 mm^3: 2900000.

15. II. 1889. Nr in 1 mm^3: 5477333.

21. II. 1889. Nr in 1 mm^3: 4757333.

5. Johanna M., 18 Jahre alt, klagt über häufiges Kopfweh, Athembeschwerden, Herzklopfen und Uebelkeit. Kräftiger Körperbau, anämisches wachsgelbes Aussehen, an den Füssen Spur von Oedem. Die systolischen Töne am Herzen sind über allen Klappen von einem leisen Blasen begleitet. Am Hals Venensausen. Im Urin kein Eiweiss.

25. I. 1889. Ordinat.: Pilul. Blaudii.

8. II. 1889. Blutkörperchenzählung. Nr in 1 mm^3 = 3338666.

Ueberblicken wir die ganze Reihe der von den verschiedenen Autoren ausgeführten Blutkörperchenzählungen bei Chlorotischen, so erhalten wir eine Summe von insgesammt 247 Fällen, welche wohl hinreichen dürften, die Frage über das Verhalten der Zahl der rothen Blutkörperchen bei Chlorose mit einiger Bestimmtheit zu entscheiden. Zur Aufstellung absoluter Werthe ist die angeführte Sta-

tistik nicht geeignet; ausserdem hätte die Berechnung des Durchschnittswerthes deshalb wenig Bedeutung, weil dieser begreiflicherweise bei verschiedenen Graden der Erkrankung verschieden ist. In denjenigen Fällen, welche nicht wegen Chlorose selbst ins Spital aufgenommen wurden, wo diese vielmehr nur nebenbei als Complication einer anderweitigen Krankheit beobachtet wurde, wie dies in der grossen Mehrzahl der Oppenheimer'schen Fälle geschah (vergl. auch den von mir angeführten Fall No. 5), wird die Intensität der chlorotischen Erkrankung als nicht sehr bedeutend vorausgesetzt werden dürfen, und hier haben wir auch verhältnissmässig hohe Werthe für die Zahl der Blutkörperchen zu erwarten. Dies gilt auch für alle diejenigen Fälle, wo die Blutkörperchenzählung erst nach vorausgehender längerer Eisenmedication gemacht wurde. Aus diesen Gründen sind die einzelnen Blutkörperchenzählungen nicht als unter gleichen Verhältnissen vorgenommen zu betrachten und deshalb streng genommen nicht mit einander vergleichbar; auch sind die einzelnen Beobachtungen bei der Verschiedenheit der angewandten Methoden und ihrer Zuverlässigkeit und bei ungleicher Uebung der Beobachter nicht gleichwerthig. Immerhin wird die angeführte Statistik uns doch einen ungefähren Aufschluss darüber geben können, in welchem Procentverhältniss der Fälle bei einigermaassen ausgebildeter Chlorose eine Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen eintritt.

Wie wir oben gesehen haben, sind wir im allgemeinen berechtigt, alle Werthe unter 4 Millionen als unter der Norm stehend zu betrachten, ohne dass wir uns hierbei eines merklichen Fehlers schuldig machen. Wenn wir diesen Maassstab bei der Beurtheilung der obigen Statistik anlegen, so erhalten wir folgende Uebersicht (s. S. 158).

Diese Statistik über 247 Fälle ist natürlich zur Aufstellung absolut giltiger Gesetze nicht gross genug; doch geht mit einiger Sicherheit daraus hervor, dass die Zahl der Fälle von Chlorose, bei denen sich die Blutkörperchenmenge innerhalb der normalen Grenzen bewegt, nicht sehr viel kleiner ist, als die Zahl derjenigen, bei denen dieser Werth vermindert ist. Aus den Erfahrungen von Hayem und namentlich von Laache, ebenso wie aus den Tabellen von Graeber und Oppenheimer darf man schliessen, dass die Fälle, wo die Blutkörperchenzahl sich in den Grenzen der Norm bewegt, in ihrer grössten Mehrzahl — doch nicht ausschliesslich — den leichten und leichtesten Formen der Chlorose oder gewissen Stadien der Besserung nach Eisenmedication zukommen. Es darf somit weder das eine,

Name des Autors	Gesammtzahl der untersuchten Fälle	Anzahl der Fälle mit Werthen von 4 Mill. und darüber	Anzahl der Fälle mit Werthen von unter 4 Mill.
Malassez	4	1	3
Sörensen	7	1	6
Hayem	22	7	15
Laache	24	6	18
Halla	1	—	1
Hoffer	4	—	4
Toenniessen . . .	1	—	1
Stifler	46	19	27
Siegel	32	5	27
Gram	7	5	2
Jakoby	6	—	6
Reinl	5	1	4
Willcocks . . .	7	3	4
Buchanan . . .	3	2	1
Graeber	28	20	8
Oppenheimer . .	32	24	8
Verfasser . . .	18	5	13
Summa:	247	99	148

noch das andere Verhalten als für die Chlorose charakteristisch bezeichnet werden, sondern es kommen beide Möglichkeiten neben einander vor, ebenso wie wir dies bei der nicht chlorotischen Anämie gesehen haben und noch sehen werden. Ein pathognomonisches Kennzeichen der Blutbeschaffenheit in der Chlorose existirt also nicht; das „chlorotische Blut“ ist von dem einer gewöhnlichen Anämie nicht specifisch verschieden. Soviel allerdings geht aus den Untersuchungsresultaten der meisten Forscher mit einiger Bestimmtheit hervor, dass das Missverhältniss zwischen der Zahl der Körperchen und dem Hämoglobingehalt des Blutes zu Ungunsten des letzteren in der Chlorose meist viel stärker ausgesprochen ist als in der gewöhnlichen Anämie. Darum ist auch der Ausdruck „chlorotische Blutkörperchen“ (Hayem), der auf eine Verminderung der Färbekraft und der Grösse der einzelnen Körperchen hinweist, einigermaassen bezeichnend; nur müssen wir uns dabei bewusst bleiben, dass diese Art von Blutkörperchen nicht nur in der Chlorose, sondern in den meisten Anämien, primären wie secundären, vielleicht nur in geringerer Ausbildung vorkommt.

Bei der Aufstellung solcher Schlüsse müssen wir dem Einwand von Graeber zuvorkommen, dass alle die Fälle, in denen eine deutliche Verminderung der Körperchenzahl zu constatiren ist, mit Anämie complicirte Chlorosen seien, und dass die Chlorose bei Hintanhaltung anämisirender Einflüsse, schlechter Ernährung, Ueberan-

strengung und dergleichen, nicht zur Oligocythämie führen, wie Graeber dies durch Vergleich der ärmeren mit den wohlhabenden Ständen nachzuweisen suchte. Zur Abwehr dieses Einwurfs möchte ich darauf hinweisen, dass eine unzweckmässige, qualitativ ungenügende Ernährung, wie sie erfahrungsgemäss auch in den wohlhabenden Classen, besonders bei den jungen Mädchen angetroffen wird, den gleichen pathologischen Effekt hat wie die quantitativ-ungenügende Ernährung bei der armen Bevölkerung; dass ferner eine geistige und psychische Ueberanstrengung der Mädchen aus den gebildeten Ständen einer körperlichen Anstrengung gleichwerthig sein dürfte. Die Folgezustände dieser und ähnlicher Einflüsse, die erfahrungsgemäss in ätiologischer Beziehung zur Chlorose stehen, dürfen doch nicht von der eigentlichen Krankheit getrennt und als Complication derselben hingestellt werden. Weiterhin muss auch die Appetitlosigkeit, die, wenn nicht zu den integrirenden, so doch zu den gewöhnlichsten Symptomen der Chlorose gehört, eine Verminderung der Nahrungszufuhr und Resorption bedingen; danach müsste mit der Dauer der Krankheit ohne Behandlung der Grad der Oligocythämie stetig zunehmen, solange Appetitlosigkeit besteht; und dann könnten wir auch verstehen, wie die langdauernden und stärksten Fälle, wie sie in den Kliniken für gewöhnlich ausschliesslich zur Beobachtung gelangen, in ihrer weitaus grössten Mehrheit eine deutliche Verminderung der Körperchenzahl aufweisen. Ferner zeigen auch die Angaben von Stifler und Reinl, die als Badeärzte ihre Untersuchungen doch gewiss an Personen aus den wohlhabenden Ständen ausführten, dass die Chlorotischen, die sich unter günstigen äusseren Verhältnissen befinden, auch keine andere Blutbeschaffenheit aufweisen als der Durchschnitt der anderen Kranken. Endlich ist es überhaupt fraglich, ob zwischen den Krankheitsursachen der Chlorose und Anämie ein durchgreifender Unterschied besteht; jedenfalls erklären die bisher für die Chlorose angeführten specifischen ätiologischen Momente, wie die Hypoplasie der Gefässe, Anomalie der Geschlechtsorgane (Virchow) und dergleichen das klinische Krankheitsbild keineswegs vollständig.

Wir haben oben gesehen, dass die Verminderung des Hämoglobingehalts bei der Chlorose nahezu von allen Autoren als constant angegeben wird, und es entsteht deshalb die Frage, ob diese Verminderung wirklich als ein integrirender Theil des Symptomcomplexes der Chlorose anzusehen ist, d. h. ob es nicht erlaubt ist, die Diagnose auf Chlorose zu stellen, wenn eine solche Verminderung nicht zu constatiren ist. Leichtenstern (l. c. S. 99) ist der An-

sicht, dass man bei nachweisbar normalem Hämoglobingehalt keine Chlorose annehmen dürfe: „ mögen in solchen Fällen auch alle Beschwerden der Chlorose geklagt werden, so werden wir dieselben doch nicht zu dieser Krankheit rechnen, wie es Becquerel und Rodier thun, welche eine Chlorose ohne Verminderung des Blutkörperchengewichts annehmen und die Abnahme der rothen Blutkörper zwar als das häufigste und wichtigste, aber doch nicht constante Zeichen und jedenfalls nur als eine Folgeerscheinung der Chlorose ansehen.“ Dagegen macht Laache geltend (l. c. S. 87), dass Chlorose zunächst und vor allem ein klinischer Begriff ist, der lange zuvor aufgestellt war, ehe man im Stande war, das Verhalten des Blutes in Bezug auf die Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt zu präcisiren. „Wir müssen daher“, sagt er, „von den Fällen ausgehen, welche der Kliniker als Chlorose uns vorführt, und untersuchen, wie diese sich verhalten. Findet man dann, dass die Blutuntersuchung in einer grösseren oder geringeren Anzahl von solchen Fällen negative Resultate ergiebt, so hat man dafür doch meines Erachtens nicht Erlaubniss, aus diesem Grunde die Berechtigung des resp. Falles als Chlorose zu bestreiten, sondern nur das Recht zu constatiren, dass die klinische Chlorose nicht immer mit einer deutlichen Affection der Blutkörperchen verbunden ist.“ Auch Hayem (lit. 67) giebt an, dass die Anämie eine verschiedene Rolle bei der Chlorose spielt, oft sehr beträchtlich ist, bisweilen aber auch im Hintergrund steht, dass in manchen Fällen, die allerdings selten seien, aber doch dieser Krankheit unstreitig anzugehören scheinen, nicht irgend eine nennenswerthe Alteration zu constatiren sei. Hier sollen nervöse und dyspeptische Beschwerden im allgemeinen vorherrschend sein.

Zwei Fälle, die anscheinend hierher gehören, hatte auch ich Gelegenheit zu beobachten.

1. Marie K., 18 Jahre alt, Dienstmädchen, noch nicht menstruirt, hereditär nicht nachweisbar irgendwie belastet, war früher stets gesund. Seit 10 Monaten hat Patientin viel Kopfweh, Schwindel, Schwerathmigkeit beim Treppensteigen und ist weniger leistungsfähig als früher, so dass sie ihren Dienst deshalb aufgeben musste. Nie Husten und Auswurf, nie Erbrechen oder Schmerzen in der Magengegend. Guter Ernährungszustand, Hautdecken und sichtbare Schleimhäute von normaler Farbe, keine Oedeme und Exantheme. Am Hals ist auf der rechten Seite deutlich Venensausen zu hören. Erster Ton über der Pulmonalis unrein, sonst am Herzen und an den Lungen nichts abnormes nachzuweisen. Appetit befriedigend; im Urin kein Eiweiss.

17. XII. Blutuntersuchung. I. Blutentnahme: Vorm. 10½ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1426. In 1 mm^3: 5704000. II. Blutentnahme: Vorm.

11¼ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1453. In 1 mm³: 5812000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 151 grosse und 47 kleine, zus. 198. In 1 mm³: 10098. Nw : Nr = 1 : 540.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 1,26158. In 1 cm³: 01364408 g.

Nach 6tägigem Aufenthalt in der Klinik fühlte sich Patientin schon wesentlich gebessert ohne Medication. Hätten wir in diesem Fall keine Blutuntersuchung vorgenommen, so hätten wir wohl nach den charakteristischen anamnestischen Angaben, dem Venensausen, dem negativen anderweitigen Befund, kein Bedenken getragen, die Diagnose auf Chlorose zu stellen, wie denn auch Patientin von der Poliklinik unter dieser Diagnose uns zugeschickt wurde. So glaube ich auch diesen Fall zu den von Laache angenommenen rechnen zu dürfen, wo die „klinische Chlorose" ohne Affection des Blutes oder höchstens vielleicht in einer Volumverminderung (mit Hypalbuminose) besteht, worauf das Venensausen hinweisen könnte.

2. Emma S., 21 Jahre alt, war früher nie bemerkenswerth krank, klagt seit ½ Jahre über schnell eintretende Ermüdung beim Gehen, Schwindelgefühle, Schlaflosigkeit, häufige Beengungen auf der Brust. Zarter Körperbau, mageres blasses Aussehen. An der Herzspitze und über der Pulmonalis leise anämische Geräusche, Puls ziemlich kräftig, regelmässig; über den Halsvenen beiderseits Geräusche. Periode seit mehreren Monaten ausgeblieben.

Blutuntersuchung: 9. V. 1890 Vorm. 11½ Uhr. Nr in 200 Quadraten: 1282. In 1 mm³: 5128000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 78 grosse und 16 kleine, zus. 94. In 1 mm³: 4844. Nw : Nr = 1 : 1060.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,15352. In 1 cm³: 0,1241187. b) Nach Fleischl: 85%.

Die Blutkörperchenzählung und die Hämoglobinbestimmung ist somit allein noch nicht genügend, um die Diagnose „Chlorose" zu begründen; es gehört dazu noch die Beobachtung des klinischen Krankheitsbildes. Moriez sagt in dieser Hinsicht gewiss mit Recht: „L'hématologiste diagnostiquera l'anémie et ne pourra pas diagnostiquer la chlorose; ceci est affaire au clinicien." Nichts desto weniger hat die Blutuntersuchung auch hier eine hohe Bedeutung in differentialdiagnostischer und therapeutischer Beziehung, wie wir dies späterhin noch sehen werden.

Bei dem verschiedenartigen Blutbefund in der Chlorose könnte man versucht sein, verschiedene Formen derselben trennen zu wollen, wie dies schon Quincke und Laache gethan haben. Man könnte eine Form aufstellen mit deutlicher Verminderung der rothen Blutkörperchen; eine zweite, wo diese sich in normalen Grenzen halten bei deutlicher Verminderung des Hämoglobingehaltes; vielleicht noch eine dritte (seltene) Form, wo die färbenden Elemente nicht nachweisbar abnorm sind. Wenn eine solche Trennung gelänge, so könnten wir nach Analogie anderer Krankheiten, z. B. der Pneumonie,

uns auch denken, dass die einzelnen Formen der Chlorose an verschiedenen Orten in verschiedener Häufigkeit vorkommen, je nach den an den einzelnen Orten vorwiegend herrschenden Noxen. Allein wir haben bis jetzt bei den „Blutkrankheiten" das symptomatologische Eintheilungsprincip, und noch wenig Aussicht, dasselbe durch das nächst höhere, das pathologisch-anatomische ersetzen zu können, und so könnten wir consequenter Weise auch nur dann verschiedene Formen von Chlorose aufstellen, wenn dem verschiedenen hämatologischen Befunde auch ein bestimmter, verschiedener klinischer Symptomcomplex entsprechen würde. Bis jetzt sind unsere diesbezüglichen Erfahrungen noch zu gering, als dass man heute schon in diesem Punkte etwas sicheres behaupten könnte. Es machte uns im allgemeinen den Eindruck, dass die klinischen Erscheinungen bei normaler Menge der Blutkörperchen leichtere waren, als wenn dieselben bei gleichem Hämoglobingehalt des Blutes vermindert waren. Wenn dies Verhalten sich als constant herausstellen sollte, so wäre es unschwer dadurch zu erklären, dass im ersten Fall die gleiche Hämoglobinmenge auf eine grössere Fläche vertheilt ist, wodurch der Gaswechsel des Blutes und die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben erleichtert wird.

Schliesslich möge noch das Verhalten der Leukocyten in der Chlorose Erwähnung finden. Virchow (l. c.) nahm, wie es scheint, aus rein speculativen Gründen an, dass, während in der Leuchämie eine Verminderung der Zahl der zelligen Elemente nicht zu Stande komme (?), bei der Chlorose die Elemente beider Gattungen sich vermindern, ohne dass das gegenseitige Verhältniss der farbigen zu den farblosen Zellen in bestimmter Weise gestört würde, weil alles darauf hindeutet, dass in der Chlorose eine verminderte Bildung von Zellen innerhalb der Blutdrüsen stattfindet.

Hayem und Graeber fanden die absoluten Werthe für die weissen Blutkörperchen nicht verändert. Leichtenstern jedoch ist nach seinen Untersuchungen über die Differenz der Lichtstärke vor und nach Alkalizusatz der Ansicht (l. c. S. 101), dass „in einzelnen Fällen von Chlorose, vielleicht in gewissen Stadien derselben, die Zahl der weissen Elemente wahrscheinlich absolut vermehrt ist." Auch Stifler fand in allen Beobachtungen bei Chlorose wie bei Anämie die weissen Blutkörperchen um ca 5% vermehrt. Sörensen ermittelte in den von ihm untersuchten 7 Fällen ein durchschnittliches Verhältniss von 1 : 616, welches nach den Angaben des Autors für normale Verhältnisse eine mässige Vermehrung der Leukocyten bedeutet. In den von mir untersuchten Fällen ist in zwei, Fall Nr. 8 und 11, eine mässige absolute Vermehrung gefunden worden; auch

die anderen Fälle zeigen im Durchschnitt etwas höhere Zahlen als z. B. mein eigenes Blut zu gleicher Tageszeit. Doch kann dem Verhalten der weissen Blutzellen nur in negativer Beziehung, durch Ausschluss von Leuchämie, Bedeutung beigemessen werden.

Leukocytose.

Unter Leukocytose verstehen wir nach Virchow den Zustand einer einfachen Vermehrung der farblosen Zellen im Blut, welche abhängig erscheint von einer Reizung der die Leukocyten bereitenden Apparate. Wir haben schon im physiologischen Theil gesehen, dass normaler Weise nach der Mahlzeit und in der Gravidität eine solche Leukocytose sich einstellt. Diese Zustände müssen bei der Frage, ob eine pathologische Vermehrung der Leukocyten besteht, immer berücksichtigt werden.

Unter pathologischen Verhältnissen werden wir eine mehr oder weniger starke Leukocytose zu erwarten haben bei jeder Reizung eines Theiles, welcher mit Lymphgefässen reichlich versehen ist und mit Lymphgefässen in ausgiebiger Verbindung steht, indem dadurch die Einfuhr grosser Massen farbloser Zellen ins Blut bedingt wird (Virchow). Diese Bedingung ist bei allen Processen, welche früh mit einer bedeutenden Erkrankung des Lymphgefässsystems verbunden sind, erfüllt, z. B. bei einer erysipelatösen oder einer diffusen phlegmonösen Entzündung. „So lange der Lymphstrom ausreicht, wird alles, was in den gereizten Theilen an Stoffen gebildet wird, auch dem Blute zugeführt; sobald die örtliche Production über dieses Maass hinausschreitet, häufen sich die Producte an“ (Virchow). Den Begriff „Lymphdrüsen“ fasst Virchow weiter und rechnet hierzu auch alle die Organe, welche einen analogen Bau haben, so die Follikel des Darms, die solitären sowohl wie die Peyer'schen, dann die analogen Apparate im oberen Theil des Digestionstractus, wie die Tonsillen, die Follikel der Zungenwurzel, endlich die Milz. Eine Leukocytose muss auch bei jeder ausgedehnteren Eiterung oder auch bei peripherischer Infection, welche secundär eine Drüsenreizung bedingt, zu Stande kommen. Die Eiterzellen selbst können nicht direct ins Blut gelangen, da sie von den Lymphdrüsen zurückgehalten werden. Die inficirenden Substanzen werden von den Drüsen angesogen, die dadurch in einen Zustand der Reizung gerathen, „welche darin besteht, dass ihre Follikel sich vergrössern und nach einiger Zeit viel mehr Zellen enthalten als vorher. Im Verhältniss zu diesen Vorgängen kommt auch eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Blut zu Stande“ (Halla). So lässt nach

Halla Leukocytose da, wo sie pathologischer Weise vorkommt, auf eine Erkrankung des Lymphgefässsystems einschliesslich der Milz und des Knochenmarks schliessen. Escherich (lit. 35) nimmt jedoch an, dass Leukocytose auch ohne jede Lymphdrüsenanschwellung vorkommt, und nennt diese nach der Gruppe der Krankeiten, in denen er sie angetroffen hat, „hydrämische" oder „kachektische" Leukocytose. Er fand bei Lungenphthise, Knocheneiterungen, Nephritis, sowie mit Anämie einhergehender Carcinose immer eine deutliche, wenn auch nur geringe Zunahme der weissen Blutkörperchen (auf 8000 bis 32000); dabei bestand auch immer eine starke Verminderung der rothen, so dass das Verhältniss unter Umständen auf 1 : 50 stieg. Ausser der „kachektischen "Form stellt Escherich eine „entzündliche" auf, die nach ihm auf einer Reizung und Anschwellung der blutbereitenden Drüsen beruht, wie man sie bei Typhus, Erysipel, Pneumonie und nach Escherich besonders auch bei gewissen mit entzündlicher Lymphdrüsenanschwellung einhergehenden Hautkrankheiten (Eczem, Prurigo) antrifft; in einem Fall der letzteren Art constatirte er eine Vermehrung der Leukocyten bis auf das 10fache der Norm.

Welche praktische Bedeutung dem Nachweis einer Leukocytose im speciellen Erkrankungsfalle zukommt, werden wir bei der Besprechung der einzelnen Krankheiten noch weiterhin sehen.

Leuchämie.

Die Leuchämie ist wohl neben der perniciösen Anämie die einzige Krankheit, welche in einem vorgeschrittenen Stadium durch die Blutkörperchenzählung allein schon mit voller Sicherheit diagnosticirt werden kann. Sie ist charakterisirt durch eine bedeutende progressiv fortschreitende Vermehrung der weissen Blutkörperchen (Virchow) neben einer gleichzeitigen Verminderung der rothen Blutkörperchen (Welcker) und des Hämoglobingehaltes, und ist begleitet von einer, der Hauptsache nach in Hyperplasie bestehenden Erkrankung der blutbildenden Organe (Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark). Von der einfachen Leukocytose unterscheidet sie sich hämatologisch dadurch, dass die Vermehrung der weissen Zellen viel bedeutender ist und stetig zunimmt, und dass diese Zunahme immer mit einer Verminderung der rothen Zellen zusammenfällt. In weit vorgeschrittenen Fällen ist eine regelrechte Zählung der Blutkörperchen zur Stellung der Diagnose nicht nothwendig, gewöhnlich genügt schon ein blosser Blick ins Mikroskop zum Nachweis einer hochgradigen Vermehrung der weissen Zellen. Wenn man nur das relative Ver-

hältniss der farblosen Körperchen zu den farbigen bestimmen will, so kann man das Blut ganz beliebig stark verdünnen und in einem abgegrenzten Raum alle rothen und alle weissen Blutkörperchen durchzählen.

Bis zu welcher Grenze die weissen Blutkörperchen vermehrt sein müssen, wenn die Diagnose Leuchämie gerechtfertigt sein soll, lässt sich nicht mit Bestimmtheit angeben. Laache möchte annehmen, „dass man bei einem relativen Verhältniss von unter 1:50 in einem noch nicht behandelten Falle kaum Leuchämie diagnosticiren darf, es sei denn, dass man Grund zu der Annahme hat, dass die Krankheit sich noch im Anfangsstadium befinde.“ Magnus Huss[1]) nimmt erst dann eine Leuchämie an, wenn ein Verhältniss der farblosen Zellen zu den farbigen wie 1:20 festgestellt ist. Dieses Verhältniss wird in vielen unzweifelhaften Fällen von Leuchämie nicht erreicht, andererseits in manchen (allerdings seltenen) Fällen von einfacher Leukocytose überschritten.

So wurde in hiesiger Klinik bei einem Kranken, der seit 2 Monaten einen Abscess an der Hand, Eiterung im Felsenbein und unter der Galea hatte, bei Vornahme einer genauen Blutkörperchenzählung ein Verhältniss Nw : Nr = 1 : 16 festgestellt. Noch auffallender war der Blutbefund in folgendem Falle von Magencarcinom.

Viktoria Sch., 39 Jahre alt, aufgenommen 29. II. 1888, leidet seit December 1887 an heftigen Schmerzen an der linken Seite und in der Magengegend, wurde von da an immer schwächer und blässer und magerte zusehends ab. Hochgradig blasse, etwas gelblich gefärbte Hautdecken. Palpation im Epigastrium schmerzhaft, kein deutlicher Tumor durchzufühlen, Milz in der Breite nicht, in der Länge nur unbedeutend vergrössert. Nirgends Knochenauftreibungen nachzuweisen, keine Knochenschmerzen; nirgends vergrösserte Lymphdrüsen zu fühlen.

Blutbefund: 30. II. 1888. Nr in 1 mm^3: 2728000. Nw:Nr = 1:12.
4. VI. 1888. Nr in 1 mm^3: 2228000. Nw:Nr = 1:18.

Bei der Section wurde gefunden: Aeusserste Anämie (bei der ganzen Section ergiesst sich kein Tropfen Blut auf die Unterlage). In der Bauchhöhle 3 grosse Tumoren, einer im linken Hypochondrium, bei dessen Bildung der Magen betheiligt ist; der zweite stellt ein etwa mannsfaustgrosses Convolut carcinomatöser Lymphdrüsen dar, der dritte etwa gänseeigrosse ist gebildet von dem krebsig entarteten Ovarium. Milz, Leber u. s. w. ohne bemerkenswerthen Befund.

Wir sehen aus diesen Beispielen, dass auch ein Verhältniss über 1 : 20 nicht absolut beweisend für Leuchämie ist.

In den einigermaassen vorgeschrittenen Fällen von Leuchämie, wie sie in den Kliniken in der Regel zur Beobachtung gelangen, ist gewöhnlich schon ein höheres Verhältniss zu constatiren. Bei einer

1) Citirt bei Mosler, Die Leuchämie. Ziemssen's Handb. 1875.

kürzlich von Victor Mayer (lit. 114) veröffentlichten Zusammenstellung der in hiesiger Klinik in den Jahren 1871 bis 1887 beobachteten Fälle von Leuchämie ergab sich in 21 Fällen ein Durchschnittswerth von 1:8; die niedrigste relative Vermehrung der weissen (Fall XVIII) war 1:51, die höchste 1:2,4 (Fall X). Im letzteren Falle betrugen die absoluten Werthe für die farblosen Zellen 740000 in 1 mm³, für die roten 1,86 Millionen.

Seit dieser Veröffentlichung gelangten fünf weitere Fälle zur Beobachtung.

1. Marie H., 24 Jahre alt, mageres, hochgradig blasses Mädchen, fühlt sich seit 4 Monaten krank. Stark (mindestens um das 8fache) vergrösserte Milz. An den Lymphdrüsen und Knochen nichts abnormes nachzuweisen. Häufiges Nasenbluten. Ascites. Die Blutuntersuchung ergab im Mittel aus 3 Zählungen: Nr in 1 mm³: 3455000. Nw:Nr = 1 : 17,6.

2. Ferdinand St., 51 Jahre alt, Landwirth, von kräftiger Körperconstitution, fühlt seit 7 Monaten Knötchen unter dem Arm. In beiden Achselhöhlen und auf der linken Seite des Halses grosse derbe, nur wenig bewegliche Drüsenpackete. Leicht geschwellte Drüsen in der Inguinalgegend und auf der rechten Halsseite.

Die Blutkörperchenzählung ergab: Nr in 1 mm³: 3456000. Nw: Nr = 1 : 20,9.

3. Karl W., 8 Jahre alt, hat seit 8 Wochen Drüsenschwellungen zu beiden Seiten des Halses in der Supra- und Infraclaviculargrube. Die Milz ist schätzungsweise auf das 5fache ihres normalen Volumens vergrössert. Klinische Diagnose „lymphatische Leuchämie" wird durch die Section bestätigt.

Die Blutuntersuchung ergab als Mittel aus 3 Zählungen: Nr in 1 mm³: 2043000. Nw : Nr = 1 : 9.

4. Jakob L., 30 Jahre alt, aufgenommen den 24. VII. 1889, hat sich vor 4 Monaten am Finger verletzt, worauf Phlegmone eintrat, die zur Eiterung führte; beim Einschneiden habe sich ca ¼ l Eiter entleert. Seit 6 Wochen Blässe des Gesichts. Bei der Aufnahme sind die Hautdecken extrem blass, Gesicht geschwollen, ebenso die Gegend der Glandula submaxillaris. Die Drüsen sind weniger geschwollen als ihre Umgebung. Milzdämpfung leicht vergrössert, Milz nicht palpabel. Die Section am 30. VII. ergiebt einen für medulläre Leuchämie typischen Befund. Das Knochenmark besteht aus einer visciden, graugelblichen, lehmfarbenen Substanz. Milz 16 cm lang, 9½ breit, 4½ tief. Die Blutkörperchenzählung ergab

am 26. VII. Nr in 1 mm³: 560000. Nw : Nr = 1 : 4,
am 27. VII. Vorm. Nr in 1 mm³: 296000. Nw : Nr = 1 : 3,
am 27. VII. Nachm. Nr in 1 mm³: 266000. Nw : Nr = 1 : 3,
am 28. VII. Nr in 1 mm³: 776000. Nw : Nr = 1 : 3.

Dieser Fall, der eine rein medulläre Form der Leuchämie darstellt, bietet in mehrfacher Hinsicht grosses Interesse. Einmal ist der rasche

Verlauf der Leuchämie sehr auffallend. Ebstein[1]) hat in der Literatur im Ganzen nur 16 unzweifelhafte Fälle acuter Leuchämie gefunden; die Dauer der Erkrankung schwankte dabei zwischen 2½ bis 9 Wochen. Man könnte in unserem Falle vielleicht daran denken, dass die Verletzung die Gelegenheitsursache zum Ausbruch der Leuchämie gebildet oder, wenn dieselbe schon bestand, eine Verschlimmerung bedingt habe. Sodann fällt die enorme Verminderung der rothen Körperchen auf (im Mittel: 474 000, also 1/10 der Norm), die in dieser Stärke sonst fast nur bei perniciöser Anämie beobachtet worden ist. Doch sind auch von Sörensen (l. c. S. 207) und Quincke[2]) Fälle von Leuchämie veröffentlicht, in denen die Zahl der rothen Körperchen bis auf ½ Mill. erniedrigt war. Die mangelhafte Uebereinstimmung der Zählresultate hat vielleicht ihren Grund in der kurz vor dem Tode verlangsamten Circulation, welche zur Stauung Veranlassung geben kann.

5. August St., 26 Jahre alt, Gerichtschreiber, bemerkte seit ½ Jahr, dass die Haut des Gesichts und der Hände blass wurde, während er früher ein blühendes Aussehen hatte; seitdem auch Schwächegefühl und Gewichtsabnahme. Seit 3 Wochen fällt dem Patienten auf, dass der Bauch anschwoll, und dass eine harte Geschwulst auf der linken Bauchseite zu fühlen war. Haut und Schleimhäute hochgradig blass; in der linken Bauchseite ist eine grosse, ziemlich derbe Geschwulst zu fühlen, welche sich nach oben unter dem Rippenbogen verliert und bis 2—3 Querfinger unterhalb des Nabels reicht.

Die Blutuntersuchung, die ich selbst zu machen Gelegenheit hatte, ergab:

28. I. Abends 7 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1854. In 1 mm^3: 3708000.

Die Zahl der weissen Blutkörperchen, die in diesen 400 Feldern neben den rothen gezählt wurden, betrug 73, d. h. Nw in 1 mm^3: 146000. Nw : Nr = 1 : 25,3.

Die Zahl der weissen Blutkörperchen, welche in 50 Gesichtsfeldern bei Benützung der Kammer β von 0,2 mm Tiefe bei einer Verdünnung von 1 : 200 mit Kochsalz-Gentianaviolett-Essigsäurelösung gezählt wurden, betrug 1636. Also Nw in 1 mm^3: 166872. Nw : Nr = 1 : 22,2.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,55638. In 1 cm^3: 0,0598664 g. b) Nach Fleischl: 49%.

20. I. Abends 6½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1781. In 1 mm^3: 3562000. Nw in diesen 400 Feldern: 80. In 1 mm^3: 160000. Nw : Nr = 1 : 22,2. Nw in 50 Gesichtsfeldern der Kammer β bei Verdünnung 1 : 200 1564 grosse und 57 kleine, zus. 1621. In 1 mm^3: 165342. Nw : Nr = 165342 : 3562000 = 1 : 20,9.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,57302. In 1 cm^3: 0,0616569 g. b) Nach Fleischl: 50%.

Aus den Untersuchungsresultaten sieht man, dass die Zählung der weissen Blutkörperchen im leuchämischen Blut in der gleichen Weise wie die Zählung der rothen vorgenommen werden kann, und dass dieses

---

1) Ebstein, Ueber die acute Leukämie und Pseudoleukämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XLIV. p. 343.

2) Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXV. S. 205.

Verfahren für praktische Zwecke (Feststellung der Diagnose und Prognose) hinlänglich genaue Resultate giebt. Zugleich ist aber auch ersichtlich, wie bei Zählung einer verhältnissmässig geringen Zellenmenge (73 resp. 80) die absoluten Werthe bei einer Doppelzählung ziemlich grosse Abweichungen von einander zeigen, während bei Zählung von ca 1600 Zellen diese Abweichungen geringer sind (diese zwei Zählungen genügen freilich noch nicht zu einem sicheren Schlusse in diesem Sinne).

Bei der zweiten Zählung der weissen Zellen wurden die grossen und kleinen Formen gesondert gezählt; es stellte sich heraus, dass die Zahl der kleinen Zellen sich annähernd in normalen Grenzen bewegte. Dieser hämatologische Befund stimmt insofern mit dem klinischen Bilde überein, als keinerlei Lymphdrüsenanschwellung zu constatiren war. Die lienale und medulläre Form der Leuchämie lässt sich nach unseren heutigen Kenntnissen aus dem hämatologischen Befunde nicht mit Sicherheit unterscheiden, da auch Ehrlich's Bemühungen, myelogene und lienale Leukocyten zu trennen, nach des Autors Geständniss als gescheitert zu betrachten sind. Wohl aber dürften umgekehrt diese beiden Formen auszuschliessen sein, wenn nur die kleinen und nicht auch die grossen Zellen vermehrt sind; in gemischten Fällen sind beide Formen zugleich vermehrt. Die verschiedenen Zellarten in beiden Formen der Leuchämie charakterisirt Virchow (l. c.) in folgender Weise: „Bei der lienalen Form sieht man in der Regel verhältnissmässig grosse, entwickelte Zellen mit mehrfachen, seltener einfachen Kernen im Blut. Bei der lymphatischen Form sind die Zellen klein, die Kerne im Verhältniss zu den Zellen gross und einfach, in der Regel scharf begrenzt, sehr dunkel conturirt und etwas körnig, die Membran häufig so eng anliegend, dass man kaum den Zwischenraum constatiren kann. Oefters sieht es aus, als ob vollkommen freie Kerne im Blute enthalten wären."

Es ist noch darauf aufmerksam zu machen, dass im letzteren Falle der Hämoglobingehalt auch wie bei Chlorose und den meisten Anämien in stärkerem Grade vermindert ist (um ca 50%) als die Zahl der Blutkörperchen (um ca 28%). Bei der verhältnissmässig noch hohen Zahl der rothen und der noch kleinen Zahl der weissen Zellen ist unser Fall als in einem frühen Stadium befindlich anzusehen.

In therapeutischer Beziehung ist es von der grössten Wichtigkeit, die Leuchämie möglichst früh zu erkennen. Es ist nun klar, dass ganz im Beginne der Erkrankung die Leukocytenzahl noch nicht so gross ist, dass man hieraus mit einiger Sicherheit die Diagnose stellen könnte, da eine mässige Leukocytose sehr viele Ursachen haben kann. Hier haben wir durch die interessanten Beobachtungen von P. Ehrlich[1]) einen bisweilen gut verwendbaren Behelf bekommen. Ehrlich fand nämlich bei seinen Studien über die Verhältnisse der Protoplasmakörnchen der weissen Blutzellen constante Unterschiede im Tinctionsvermögen der Protoplasma-

1) Zeitschr. f. klin. Med. I. p. 553. 1880.

körner innerhalb der Leukocyten. Er unterscheidet 5 Arten von Körnungen, α- bis ε-Körner. Bei allen akuten Leukocytosen sind nur die ε-Granulationen führenden mono- und polynucleären Formen vermehrt, während die α-Körner oder eosinophile Körnchen (sogenannt wegen ihrer Eigenschaft, Eosin aufzunehmen) scheinbar vermindert sind. Das umgekehrte Verhältniss greift bei beginnender Leuchämie Platz: hier sind die eosinophilen Körnchen beträchtlich vermehrt. Dies Verhalten der Leukocyten giebt uns ein brauchbares Kriterium für die Diagnose einer beginnenden Leuchämie an die Hand.

Pseudoleuchämie.

Als Pseudoleuchämie bezeichnen wir eine Krankheit, bei welcher beträchtliche hyperplastische Processe der Milz und der Lymphdrüsen bestehen, ähnlich wie in der lienalen oder lymphatischen Leuchämie, bei welcher ferner auch eine stetige Verminderung der rothen Blutkörperchen stattfindet, die aber zum Unterschied von wirklicher Leuchämie ohne beträchtliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen einhergeht.

Es liegen heute genauere Blutkörperchenzählungen vor von Winiwarter[1]), Pontoppidan[2]), Warfwinge (lit. 183), Laache (l. c.), Geigel (lit. 41) und andere. Dieselben hatten hauptsächlich den Zweck, die Differentialdiagnose zwischen Pseudoleuchämie und der eigentlichen Leuchämie sicher zu stellen, und ergaben das Resultat, dass die Zahl der weissen Blutkörperchen hier, im Gegensatz zu Leuchämie, nicht vermehrt sei, wenigstens nicht über die äussersten physiologischen Grenzen hinausgehe.

In hiesiger Klinik kamen in den Jahren 1872—90 folgende Fälle zur Beobachtung, bei denen genauere Zählungen vorgenommen wurden.

1. Jakob F., 11 Jahre alt, aufgenommen 15. VII. 1872. Allgemeine Mattigkeit, Schmerzen in den Gelenken, auffallend bleiches und gedunsenes Aussehen. Neigung zum Nasenbluten. Die Lymphdrüsen am Hals, in der Achselhöhle, zum Theil auch in der Inguinalgegend, sind geschwellt; Milz sicher um das 4fache vergrössert. Schon im Februar 1869 wurde von Prof. Niemeyer die Diagnose auf Pseudoleuchämie gestellt.

Blutuntersuchung: 15. VII. 1872. Nw : Nr = 1 : 86.

17. VII. 1872. Nw : Nr = 1 : 90.

21. VI. 1876. Status im allgemeinen unverändert, hochgradige Blutungen aus Nase und Mundschleimhaut.

21. VI. 1876. Nw : Nr = 1 : 77.

---

1) Winiwarter, A., Neue Beobachtungen und Erfahrungen über die Arsenikmedication bei Lymphdrüsengeschwülsten. Oesterr. med. Jahrb. II. 1877.

2) Pontoppidan, Lymphoma malignum. Hospitals-Tid. R. 2. Bd. 3. 1877.

2. Christian B., 36 Jahre alt, Bauer. Seit mehreren Jahren Kurzathmigkeit, Appetitlosigkeit, schlechtes Aussehen. Die Supraclaviculardrüsen beiderseits, die Axillar-, Cubital- und Inguinaldrüsen auf der linken Seite geschwollen. Milz reicht vom Rippenbogenrand nach vorn bis zum Nabel, nach unten bis zur Spin. oss. ilei ant. sup. Section 20. XII. 1876 ergiebt zahlreiche geschwollene Drüsen im Mediastinum; Milz 25 cm lang, 16—17 cm breit, ca 10 cm dick. Im Epigastrium findet sich ein kindskopfgrosses Drüsenpacket, die einzelnen Drüsen sind reichlich hühnereigross. Leber nach allen Dimensionen vergrössert, Speckleber.

Blutkörperchenzählung: 16. V. 1876. 1. Zählung: 1 : 44 (24 : 1070). 2. Zählung: Nw : Nr = 1 : 40 (30 : 1233).

2. IV. Nw : Nr = 1 : 59 (60 : 3555).

3. Magdalene A., 28 Jahre alt, hat seit 3 Jahren Drüsenschwellungen am Hals, in der Achselhöhle und Leistenbeuge. Status praesens 10. XI. 1885. Hochgradig blasses Aussehen, knotenförmige, gänseeigrosse Anschwellungen der Inguinal-, Cubital , Axillar-, Supra- und Infraclaviculardrüsen.

Blutuntersuchung: 13. XI. 1885. In 100 Feldern: 932 rothe und 27 weisse. Nr in 1 mm^3: 3728000. Nw in 1 mm^3: 108000. Nw : Nr = 1 : 34,5.

Nach dem Resultat der Blutuntersuchung steht dieser Fall in der Mitte zwischen Leuchämie und Pseudoleuchämie, doch spricht der langsame Verlauf (Dauer von 3 Jahren) gegen Leuchämie.

4. Ferdinand K., 2¼ Jahr alt, hatte vor einem Jahr die Gelbsucht und ist seither blass und fühlt sich sehr müde. Status 26. II. 1886. Milz sehr bedeutend vergrössert, reicht nach unten bis zur Spin. sup. ant. und nach rechts bis zum Nabel. Die Leber überschreitet den Rippenrand um 2 Querfinger. Gestorben 29. VI. 1886.

Blutuntersuchung 26. II. 1886. In 100 Feldern: 813 rothe und 1 weisses Körperchen, d. i. Nr in 1 mm^3: 3252000. Nw : Nr = 1 : 813.

8. III. 1886. In 100 Feldern: 853 rothe und 2 weisse Körperchen, d. i. Nr in 1 mm^3: 3412000. Nw : Nr = 1 : 420.

In folgenden zwei Fällen von lienaler Pseudoleuchämie hatte ich selbst Gelegenheit zur Blutuntersuchung.

5. Christian K., 22 Jahre alt, Bäcker, war früher nie wesentlich krank, ausser im Januar 1890, wo er die Influenza hatte. Seit Anfang März hat er häufig Athembeschwerden und Herzklopfen bei verhältnissmässig geringen Anstrengungen und ist weniger leistungsfähig als früher. Status praesens 8. V. 1890: Hautdecken und sichtbare Schleimhäute stark anämisch; auf der rechten Halsseite schwaches Venensausen; Milzdämpfung nach allen Richtungen etwa ums Doppelte vergrössert.

Blutuntersuchung: 8. V. 1890 Abends 5 Uhr. Nr in 400 Quadraten: 579. In 1 mm^3: 1158000. Nw in diesen 400 Quadraten: 33. In 1 mm^3: 66000. Danach Nw : Nr = 1 : 18,8. Nw in 25 Gesichtsfeldern der Kammer β bei einer Blutverdünnung von 1 : 100: 559 grosse und 51 kleine, zus. 602. In 1 mm^3: 61404. Danach Nw : Nr = 1 : 17,2.

Hämoglobin. Nach Fleischl. I. Probe: 25%; II. 23%.

Ordinat.: Rp. Liq. Kal. arsenic. 3,0; Tinct. ferr. pomat. 7,0. MDS. 3 mal täglich 15 Tropfen.

21. V. Vorm. 11½ Uhr. Nr in 400 Quadraten: 695. In 1 mm³: 1390000. Nw in diesen 400 Quadraten: 6. In 1 mm³: 12000. Nw in 50 Gesichtsfeldern der Kammer β: 146 grosse und 49 kleine, zus. 195. In 1 mm³: 9945. Nw : Nr = 1 : 140.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,31876. In 1 cm³: 0,0342985 g. b) Nach Fleischl: 24%.

Patient verliess leider bald nach dieser Untersuchung die Klinik. Bei der raschen Abnahme der Zahl der weissen Blutkörperchen, die freilich zum Theil eine Folge der Arseniktherapie sein kann, ist wohl dieser Fall, den man nach der ersten Blutuntersuchung für Leuchämie halten mochte, zur Pseudoleuchämie zu rechnen.

6. Katharine B., 15 Jahre alt, ist seit dem 2. Lebensjahr auffallend bleich und litt viel an Athembeschwerden und Herzklopfen, besonders beim Gehen. Status praesens am 29. IV. 1890: Schmächtig gebautes, mageres Mädchen; hochgradig blasse Hautdecken von wachsartigem Colorit. An der Herzspitze und über der Pulmonalis deutliches systolisches Blasen; auf der rechten Halsseite lautes Venensausen. Linke Bauchseite etwas vorgewölbt; im Abdomen ein deutlich bis nahe an die Symphyse sowie bis zur Mittellinie reichender Tumor zu fühlen; die Dämpfung desselben geht überall in die Milzdämpfung unmittelbar über.

Blutuntersuchung 2. V. Nachm. 3½ Uhr. Nr in 400 Quadraten: 1026. In 1 mm³: 2052000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 197 grosse und 27 kleine, zus. 224. In 1 mm³: 11424. Nw : Nr = 1 : 180.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,42597. In 1 cm³: 0,0458347 g. b) Nach Fleischl: 28%.

Ordinat.: Rp. Liq. Kal. arsenic. 2,0; Aq. foenic. 8,0. MDS. 3 mal täglich 10 Tropfen zu nehmen.

4. V. Vorm. 10½ Uhr. Nr in 400 Quadraten: 1200. In 1 mm³: 2400000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 230 grosse und 47 kleine, zus. 277. In 1 mm³: 14127. Nw : Nr = 1 : 170.

Hämoglobin. Nach Fleischl: 26—27%.

16. V. Vorm. 11½ Uhr. Nr in 200 Quadraten: 704. In 1 mm³: 2808000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 166 grosse und 31 kleine, zus. 197. In 1 mm³: 10047. Nw : Nr = 1 : 280.

Hämoglobin. Nach Fleischl: 35%.

24. VI. Nachm. 6½ Uhr. Nr in 200 Quadraten: 617. In 1 mm³: 2468000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 105 grosse und 38 kleine, zus. 143. In 1 mm³: 7293. Nw : Nr = 1 : 330.

Hämoglobin. Nach Fleischl: I. Probe 43%; II. 45%.

24. VII. Vorm. 11 Uhr. Nr in 200 Feldern: 808. In 1 mm³: 3232000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 95 grosse und 19 kleine, zus. 114. In 1 mm³: 5814. Nw : Nr = 1 : 550.

Hämoglobin. Nach Fleischl: I. Probe 46%; II. 44%.

9. IX. Nachm. 5 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1585. In 1 mm³: 3170000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 109 grosse und 23 kleine, zus. 132. In 1 mm³: 6732. Nw : Nr = 1 : 470.

Hämoglobin. Nach Fleischl: 50—51%.

Die Blutuntersuchung ergiebt bei tuberkulösen Lymphomen bisweilen ähnliche Resultate wie in der Pseudoleuchämie, so dass die Differentialdiagnose auf dem Wege der Blutkörperchenzählung und Hämoglobinbestimmung nicht gemacht werden kann.

Ich hatte Gelegenheit, 2 Fälle zu untersuchen, die ganz das klinische Bild der Pseudoleuchämie boten und erst bei der Section als tuberkulöse Lymphome erkannt wurden.

1. Karl Sp., 21 Jahre alt, Dienstknecht, hat seit 3 Jahren geschwollene Drüsen am Hals, von denen eine vor 7 Wochen aufgebrochen ist. Bei der Aufnahme 13. I. 1890 waren Cervical- und Supraclaviculardrüsen zu beträchtlichen, mässig festen Tumoren angeschwollen. Milzdämpfung deutlich vergrössert. Die Lymphome nahmen während der Zeit der Beobachtung stetig und beträchtlich an Umfang zu, ohne dass eine Vereiterung nachzuweisen war. Tod durch Influenza 7. II. 1890. Bei der Section schien der makroskopische Befund die klinische Diagnose „maligne Lymphome" zu bestätigen: weit verbreitete Lymphome in der Halsgegend, im Mediastinum und namentlich grosse Geschwulstknoten im Mesenterium. Zahlreiche lymphoide Knötchen in den Lungen und in der Leber; Vergrösserung der Milz, sowohl der Pulpa, wie der Follikel. Da nirgends käsige Processe nachzuweisen waren, so wurde die pathologisch-anatomische Diagnose von Herrn Prof. Baumgarten anfangs auf Pseudoleuchämie gestellt. Bei genauerer mikroskopischer Untersuchung mit Bacillenfärbung wurden jedoch in allen Lymphomen, die untersucht wurden, Tuberkelbacillen in nicht geringer Menge gefunden, so dass hiermit für die ganze Affection Tuberkulose als Grundlage erwiesen war.

Die Blutuntersuchung hatte ergeben: 3. II. 1890 Vorm. 10½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1477. In 1 mm^3: 2954000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 80 grosse und 5 (!) kleine, zus. 85. In 1 mm^3: 4335. Nw : Nr = 1 : 680.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,53286. In 1 cm^3: 0,0573357 g. b) Nach Fleischl: 46%.

2. Caspar A., 15 Jahre alt, bemerkte vor einem Jahr eine bohnengrosse Anschwellung unterhalb des linken Kieferwinkels, welche allmählich bis zu Hühnereigrösse angewachsen ist. Status 7. II. 1890. Anämisches Aussehen, starke Abmagerung. Zu beiden Seiten des Halses sind zahlreiche geschwellte, cervikale und submaxillare Lymphdrüsen von ziemlich derber Consistenz zu fühlen, ebenso in den Supraclaviculargruben und den Achselhöhlen; nur wenig geschwellt sind die Inguinaldrüsen; Milzdämpfung nur wenig vergrössert. Tod 14. III. 1890. Bei der Section zeigten sich am Hals mehrere bis wallnussgrosse verkäste Lymphome; im Mediastinum und hinter dem Peritoneum liegen zwei faustgrosse Drüsenpackete; die einzelnen Drüsen sind meist deutlich verkäst, jedoch von guter Consistenz. In beiden Lungen grauweisse und gelbliche Knötchen bis zu Linsengrösse. Milz von zahlreichen verkästen bis kirschgrossen Knoten durchsetzt.

Die Blutuntersuchung ergab: 7. II. Nachm. 4 Uhr. Nr in 400

Feldern: 1336. In 1 mm^3: 2672000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 151 grosse und 17 (!) kleine, zus. 168. In 1 mm^3: 8568. Nw : Nr = 1 : 310.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,57676. In 1 cm^3: 0,0620593 g. b) Nach Fleischl: 42%.

14. II. Nachm. 3 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1338. In 1 mm^3: 2676000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 95 grosse und 6 (!) kleine, zus. 101. In 1 mm^3: 5151. Nw : Nr = 1 : 530.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,47238. In 1 cm^3: 0,0508280 g. b) Nach Fleischl: 38%.

1. III. Vorm. 11 Uhr. Nr in 200 Feldern: 764. In 1 mm^3: 3056000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 154 grosse und 16 (!) kleine, zus. 170. In 1 mm^3: 8670. Nw : Nr = 1 : 350.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,55638. In 1 cm^3: 0,0598664 g. b) Nach Fleischl: 43%.

In diesen beiden Fällen ist die Zahl der rothen Blutzellen und der Hämoglobingehalt in gleicher Stärke vermindert, wie dies allgemein für die Pseudoleuchämie angegeben wird. In denselben fällt bei allen Blutkörperchenzählungen die bedeutende relative Verminderung der kleinen Leukocytenformen auf, die vielleicht einen diagnostischen Wink geben kann. Diese Verminderung ist unschwer aus der weitgreifenden Zerstörung der Drüsensubstanz zu erklären, die dadurch unfähig geworden ist, Lymphocyten zu produciren.

Acute fieberhafte Krankheiten.

Einfluss des Fiebers auf die Blutconstitution.

Eine Betrachtung der allgemeinen Wirkungen der Temperaturerhöhung macht es von vornherein klar, dass bei der Frage, ob und nach welcher Richtung die procentische Zusammensetzung des Blutes durch das Fieber beeinflusst wird, hauptsächlich zwei Factoren in Betracht kommen können. Auf der einen Seite kann ein Missverhältniss zwischen Flüssigkeitsaufnahme und Flüssigkeitsabgabe zu Ungunsten der ersteren eine relative Vermehrung der färbenden Elemente durch Eindickung des Blutes bedingen, auf der anderen kann umgekehrt ein gesteigerter Zerfall der rothen Blutkörperchen oder eine verminderte Bildung derselben oder eine Combination von beiden Vorgängen im Sinne einer Verminderung der rothen Elemente sich geltend machen.

Unzweifelhaft ist im Fieber die Flüssigkeitsabgabe gesteigert; denn im Froststadium ist die Harnsekretion in Folge der Intropulsion des Blutes und der Vermehrung des arteriellen Druckes im Stromgebiet der Nieren gesteigert, im Hitzestadium und im Schweissstadium ist zwar die Urinmenge vermindert, aber dafür die Wasserausscheidung durch die Haut und die Lunge erheblich gesteigert, so dass der Gesammteffect der Fieberwirkung im Anfang in einer Concentration des Blutes bestehen wird. In der späteren Zeit eines lange dauernden Fiebers ruft im Gegentheil die Verminderung der Herzarbeit und die Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes eine Retention von Wasser und damit eine Vermehrung der Flüssigkeit im Blut und im Parenchym der Organe hervor. Die vermehrte Wasserabgabe im Beginn des Fiebers scheint trotz des gesteigerten Durstes der Kranken nicht vollständig durch vermehrte Flüssigkeitsaufnahme gedeckt werden zu können, insbesondere bei hochfiebernden, somnolenten oder komatösen Patienten, welche verhältnissmässig

wenig Flüssigkeit aufnehmen. Dafür spricht unter anderem die Trockenheit des Mundes bei Fiebernden und namentlich die Trockenheit sämmtlicher Organe bei Individuen, die auf der Höhe eines sehr heftigen Fiebers gestorben sind. Hier hat das Blut zuweilen neben einer dunkleren Färbung eine mehr dickflüssige zähe Beschaffenheit. Nach Ablauf eines schweren Fiebers ist dagegen das Blut dünnflüssig, wässerig, die Gewebe sind stark mit Flüssigkeit durchtränkt (Liebermeister, Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig, Vogel 1875). Ohne Zweifel findet im Fieber auch eine Verminderung der Gesammtblutmenge statt, welche zum Theil durch die in der Krankheit befolgte Diät bedingt ist (Hayem).

Eine Herabsetzung der Blutneubildung ist bei der verminderten Energie sämmtlicher Organe sehr wahrscheinlich. Mit noch grösserer Wahrscheinlichkeit lässt sich behaupten, dass der Zerfall der Blutkörperchen im Fieber gesteigert ist. Dies geht hauptsächlich aus dem Verhalten des Fieberharns hervor. Im Fieberharn ist nach den übereinstimmenden Angaben von Vogel[1]), Salkowsky und Leube[2]), Laache[3]), Jacksch[4]) die Menge des Harnfarbstoffes absolut vermehrt. Ueber die Bedeutung dieser Vermehrung sagt Vogel (l. c. S. 326): „Viele Gründe sprechen dafür, dass beständig ein Theil der Blutkörperchen im lebenden Körper eine rückschreitende Metamorphose erleidet und aufgelöst wird, wobei der Farbstoff derselben sich in der Weise verändert, dass er zuletzt in Form von Harnfarbstoff und Gallenfarbstoff aus dem Körper austritt, so dass wir also in der Menge des entleerten Harnfarbstoffes und Gallenfarbstoffes zusammengenommen eine Art Maassstab für die Intensität des Zerfalls der rothen Blutkörperchen besitzen."

Für das Bestehen eines solchen Umwandlungsprocesses sprechen auch die Versuche von Maly[5]), der im Blutserum Absorptionserscheinungen fand, welche auf die Gegenwart von Hydrobilirubin hindeuten.

Welcher von den genannten Vorgängen im Fieber, der vermehrte Untergang der Blutkörperchen oder der verminderte Wassergehalt, auf die procentische Zusammensetzung des Blutes einen

---

1) Neubauer und Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns. Wiesbaden 1872. S. 325, und Vogel, Arch. f. gemeinschaftl. Arbeiten. I. S. 137.

2) Salkowsky und Leube, Die Lehre vom Harn. Berlin 1882. S. 160.

3) Laache, S., Harnanalyse. Leipzig 1885. S. 5.

4) Jacksch, R., Klin. Diagnostik innerer Krankheiten. Wien 1889. S. 304.

5) Maly, R., Annal. d. Chemie. Bd. 163. S. 77.

stärkeren Einfluss ausübt und für das Resultat unserer Untersuchungen maassgebend wird, lässt sich wohl nur durch die Resultate wiederholter Versuche entscheiden. Wir haben offenbar in fieberhaften Krankheiten keinen absolut constanten, immer in gleichem Sinne wiederkehrenden Befund zu erwarten, sondern es sind je nach dem Vorwiegen oder Zurücktreten des einen oder andern Processes und nach der Combination zweier Processe in gleichem oder in entgegengesetztem Sinne verschiedene Modificationen in der Blutzusammensetzung vorauszusetzen. Sicher ist es sowohl nach der klinischen Beobachtung als nach den Resultaten der directen Blutuntersuchung, dass nach jedem intensiveren, länger andauernden fieberhaften Process eine Verminderung der färbenden Elemente eintritt (postfebrile Anämie). Diese lässt sich aus der durch das Fieber bedingten allgemeinen Consumption der Körpersubstanzen, aus dem verminderten Appetit und der beschränkten Nahrungsaufnahme erklären, Umstände, welche, wie früher auseinandergesetzt wurde, mit der Zeit regelmässig zu Anämie führen. Mit dem Aufhören des Einflusses, welchen der fieberhafte Process ausübt, kommen auch die Wirkungen der vorausgegangenen Inanition zum Vorschein. Es ergänzt sich die verminderte Gesammtblutmenge wieder durch Aufnahme von Flüssigkeit aus den Geweben und bei Besserung der Ernährungsbedingungen durch Aufnahme von Wasser, Eiweiss, Salzen aus dem Darmkanal auf ihr früheres Volumen, so dass dadurch die relative Menge der färbenden Elemente, welche nicht so rasch sich regeneriren, abnehmen muss.

Für das Verhalten der weissen Blutkörperchen ist aller Wahrscheinlichkeit nach weniger der fieberhafte Process als solcher, als vielmehr die Localisation des Processes und die Aufnahme infectiöser Substanzen ins Blut maassgebend. Ueber die Wirkungen der reinen Temperaturerhöhung auf die Zahl der Leukocyten liegen meines Wissens keine experimentellen Untersuchungen vor. Ein pathologisches Fieber ohne irgend welche Lokalisation aber kennen wir nicht.

Typhus abdominalis.

Quincke (lit. 135) fand in 4, Leichtenstern in 6 Fällen bei Typhus abdominalis während der Dauer des Fiebers keine bemerkenswerthen Veränderungen im Hämoglobingehalt. In der Mehrzahl der Fälle dagegen sah Leichtenstern mit dem Aufhören des Fiebers den relativen Hämoglobingehalt erheblich und innerhalb kurzer Zeit sinken. Besonderes Interesse bietet folgende Beobachtung von Leichten-

stern: In einem Falle trat nach einer vollkommen fieberfreien Periode in der 4. Woche ein schwerer Rückfall ein, mit neuem hohen Fieber und Diarrhöen. In der 3. Woche war der Hämoglobingehalt erheblich gesunken, in der 4. Woche erhebt er sich wieder von neuem, um mit dem Eintritt der definitiven Reconvalescenz beträchtlich zu sinken. Ob das neue Ansteigen durch den fieberhaften Process als solchen bedingt war, ist bei Typhus nicht zu entscheiden, da hier auch die gewöhnlich auftretenden Diarrhöen in Betracht kommen, welche, wie wir früher gesehen haben, eine Eindickung des Blutes hervorrufen.

Zählungsresultate der rothen Blutkörperchen haben Sörensen (11 Fälle), Zaeslein (39 Fälle, lit. 196), Halla (15 Fälle), Arnheim (lit. 5), Tumas (19 Fälle, lit. 172), Buchanan und Willcocks (5 Fälle) veröffentlicht. Arnheim und Tumas konnten während der Dauer des Fiebers bei zuvor kräftigen Individuen keine Abnahme der rothen Blutkörperchen constatiren; bei schwächlichen Leuten erfolgte schon von Anfang an eine Verminderung, welche stetig bis zur Reconvalescenzperiode zunahm. Sörensen fand in der Fieberzeit in 8 Fällen unter 11 eine stärkere oder geringere Verminderung der rothen Blutkörperchen im Vergleich mit den von ihm für gesunde Individuen gefundenen Zahlen. Bei 3 Kranken, welche bei der Untersuchung cyanotisch waren und im Fieber starben, war die Körperchenmenge in 1 Fall normal, in 2 Fällen vermehrt.

Halla fand ebenfalls schon während der Erkrankung eine Abnahme der rothen Zellen, im Durchschnitt um 200000. Buchanan und Willcocks (lit. 18 p. 398) dagegen konnten in 5 Fällen von „enteric fever", selbst wenn dieses das Leben unmittelbar bedrohte, keine Veränderung irgend welcher Art in Anzahl und Qualität der Blutkörperchen nachweisen.

Alle Autoren fanden in der Reconvalescenzperiode eine zum Theil sehr beträchtliche Abnahme der färbenden Elemente (posttyphöse Anämie). Hierbei constatirten Laache und Tumas, die zugleich die Blutkörperchen- und die Hämoglobinmenge bestimmten, in der Regel eine viel bedeutendere Herabsetzung des procentischen Hämoglobingehaltes als der Körperchenmenge. Laache fand in der Reconvalescenzperiode bei Männern (7 Fälle) eine durchschnittliche Herabsetzung der Blutkörperchenmenge um 18%, des Hämoglobins um 31%; bei Weibern (6 Fälle) 17% resp. 23%. Halla beobachtete in schweren Fällen eine Verminderung der rothen Körperchen bis auf 2 Millionen.

Naunyn und Welcker constatirten auch eine meist gering-

gradige Abnahme des Hämoglobingehaltes. Zaeslein, der in 39 Fällen von Typhus Blutuntersuchungen vorgenommen hat, konnte bisweilen erst nach längerem Bestehen des Fiebers eine Verminderung der färbenden Elemente nachweisen. Nach Zaeslein tritt sogleich nach Aufhören des Fiebers, wenn das Körpergewicht noch weiter abnimmt, eine meist rasch vorübergehende relative Polycythämie ein. Dieselbe beginnt sich zurückzubilden, sobald das Körpergewicht zunimmt, und macht einer relativen Oligocythämie Platz, die ihren tiefsten Stand erreicht, wenn das Körpergewicht stark zugenommen hat. Diese Oligocythämie der Reconvalescenz ist meist ausgebildeter als in der Fieberperiode. Die normale Blutkörperchenzahl wird langsam, meist unter grossen Schwankungen, in Wochen bis Monaten wieder erreicht. Die posttyphöse, kurz andauernde Polycythämie beruht nach Zaeslein auf einer Eindickung des Blutes, die meist grösser ist, als nach der Abnahme des Körpergewichts zu erwarten wäre. Die Eindickung des Blutes nach Aufhören des Fiebers ist durch die Besserung der Herzaction und die dadurch bedingte Steigerung der Urinmenge zu erklären.

Betreffs des Verhaltens der weissen Blutkörperchen bei Typhus nimmt Virchow (l. c.), wie es scheint mehr nach theoretischer Ueberlegung als gestützt auf diesbezügliche Versuche, eine Vermehrung an, weil die typhösen Processe mit einer bedeutenden Anschwellung der Milz und der Mesenterialdrüsen (markige Schwellung) verbunden sind. Halla konnte jedoch unter 15 Fällen mit meist vergrösserter Milz bei sehr häufig vorgenommenen Blutuntersuchungen nur in 3 Fällen eine Vermehrung der farblosen Zellen constatiren, und auch in diesen 3 Fällen war die Vermehrung nur eine relative, geringgradige und vorübergehende. Auch Tumas fand die absolute wie relative Zahl der Leukocyten während der ganzen Dauer der Krankheit nicht vermehrt. Sörensen (l. c. S. 127) giebt bei den 11 von ihm untersuchten Fällen ein durchschnittliches Verhältniss der farblosen zu den farbigen Zellen = 1:1621 an.

Halla schliesst aus diesen Resultaten, dass bei Erkrankung der folliculären Apparate (bei Typhus sind die Follikel des Darms und die Peyer'schen Plaques in Mitleidenschaft gezogen) doch nicht in jedem Falle eine Leukocytose auftreten muss; in 4 seiner Fälle fand Halla bei der Autopsie eine hochgradige, markige Schwellung der Mesenterialdrüsen.

Pneumonie.

Für das Verhalten der färbenden Elemente liegen die Verhältnisse bei der Pneumonie ähnlich wie beim Typhus. Leichten-

stern fand im Verlauf einer typischen Pneumonie bei einem kräftigen Individuum, auch nach der Krisis, keine Verminderung, bei einem schwächlichen dagegen eine mässige aber deutliche Herabsetzung des Hämoglobingehaltes in der zweiten Woche. In 1 Fall von atypischer Pneumonie war diese Herabsetzung gegen das Ende der Fieberperiode noch deutlicher. Sörensen (l. c S. 82—83) erhielt bei Pneumonie im Mittel von 11 Fällen eine Zahl der rothen Blutkörperchen von 4,4286 Millionen, also durchschnittlich eine deutliche Verminderung. In einem Fall fand er bei wiederholter Untersuchung die Zahl vermehrt während der Fieberperiode, vermindert während der „Resolutionsperiode". Sörensen constatirte also auch bei Pneumonie die postfebrile Anämie. Halla fand ebenfalls die Zahl der rothen Blutkörperchen durchschnittlich herabgesetzt. Tumas beobachtete in 9 Fällen schon 3—4 Tage nach dem Beginn des Fiebers eine deutliche Verminderung des Hämoglobingehaltes und der Menge der rothen Zellen; der Hämoglobingehalt erreichte in der Reconvalescenz wieder früher die Norm als bei Typhus. Auch Böckmann (lit. 11) fand in 1 Fall eine Verminderung der rothen Körperchen schon während der Fieberperiode, die am stärksten war unmittelbar nach der Krisis.

Die weissen Blutkörperchen fanden die genannten Autoren so gut wie immer vermehrt. Halla vermisste die Vermehrung unter 14 Fällen nur bei 2, welche zu den schwersten gehörten und letal endigten. Das relative Verhältnis in den andern 12 Fällen schwankte zwischen 1:89 und 1:312; die Höhe des Fiebers war für den Grad der Vermehrung nicht ausschlaggebend. Tumas fand die Leukocyten besonders während der schwersten Periode sowohl relativ wie absolut stark vermehrt, um das 3—4 fache des normalen Werthes; diese Vermehrung hielt noch 3—4 Tage nach der Krisis an. Sörensen giebt als Mittel von 11 Fällen ein Verhältniss von 1:282 an.

Virchow ist der Ansicht, dass nur diejenigen Pneumonien, welche mit bedeutender Schwellung der Bronchialdrüsen verbunden sind, eine Vermehrung der farblosen Körperchen zeigen, die andern aber nicht. „Je mehr die Reizung von der Lunge auf die Lymphdrüsen übergreift, je reichlicher von den Lungen schädliche Flüssigkeiten den Drüsen zugeführt werden, um so deutlicher erleidet das Blut diese besondere Veränderung."

In einem Fall von typischer Pneumonie nach vorausgegangener Influenza bei einem 22jährigen kräftigen Mann, der anhaltend hohes Fieber bis zu 40,9° hatte und eine deutlich vergrösserte Milzdämpfung zeigte, erhielt ich am 6. Tag der Krankheit folgende Werthe.

2. I. Abends 5 Uhr (letzter Fiebertag). Nr in 400 Feldern: 2457. In 1 mm^3: 4914000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 455 grosse und 46 kleine, zus. 501. In 1 mm^3: 25051. Nw : Nr = 1 : 190.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 1,08122. In 1 cm^3: 0,1163392 g.

11. II. Nachm. 3 Uhr (3 Tage nach Aufhören des Fiebers). Nr in 200 Feldern: 1244. In 1 mm^3: 4976000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 154 grosse und 47 kleine, zus. 201. In 1 mm^3: 10251. Nw : Nr = 1 : 480.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 1,13088. In 1 cm^3: 0,1216826 g.

Scarlatina, Variola, Erysipel.

Halla fand in einem Fall von Scarlatina bei hohem Fieber (39 °) starkes Ansteigen der weissen Blutkörperchen: In 1 mm^3: Nw = 22506. Nr = 3658000. Nw: Nr = 1 : 162. Nach dem Aufhören des Fiebers (37,5°):

Nw = 8154. Nr = 3844000. Nw: Nr = 1 : 471.

Der Halla'sche Fall ist jedoch mit einem kleinen Abscess complicirt. Für die Zahl der rothen ist zu bemerken, dass auch die Halla'schen Normalzahlen für Gesunde sehr niedrig sind. Leichtenstern fand in einem mittelschweren Fall weder in der Fieber- noch in der Reconvalescenzperiode bei einem kräftigen Individuum irgend eine Veränderung des Hämoglobingehalts. Arnheim konnte (nach der Malassez'schen Methode) bei uncomplicirten Scharlachfällen nach einen geringen Sinken der färbenden Elemente schon im Stadium der Desquamation wieder eine Zunahme constatiren. Auch bei uncomplicirten Masern sollen nach Arnheim keine erheblichen Schwankungen im Hämoglobingehalt vorkommen.

In einem mittelschweren Fall von Scharlach bei einem 11jährigen Knaben (schwächliche Constitution, Fieber nicht über 39,5°, Rachenorgane geschwellt, ohne Belag) erhielt ich am 3. Tage der Erkrankung folgendes Resultat bei der Blutuntersuchung:

7. II. Nachm. 2 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1222. In 1 mm^3: 4888000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 193 grosse und 36 kleine, zus. 229. In 1 mm^3: 11679. Nw : Nr = 1 : 410.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,90446. In 1 cm^3: 0,0973198 g. b) Nach Fleischl: 68%.

Bei Variola fanden Arnheim und Halla eine deutliche Abnahme des Hämoglobin und der rothen Blutkörperchen, welch letztere noch längere Zeit in der Reconvalescenzperiode vermindert sein sollen.

Die farblosen Blutzellen fand Brouardel (lit. 16) schon vor dem Eintritt der Eiterung bedeutend vermehrt. Halla ermittelte in

einem Fall im Stadium suppurationis 16500 weisse und 3490000 rothe Blutkörperchen (Nw:Nr = 1:212).

Bei Erysipel fand Malassez (lit. 108) in mehreren Fällen constant eine beträchtliche Verminderung der rothen Körperchen; war das Erysipel mit Eiterung complicirt, so war gleichzeitig eine sehr bedeutende Vermehrung der farblosen Zellen vorhanden, welche der Eiterung parallel ging und abnahm, sobald der Eiter sich nach aussen entleeren konnte. Auch Halla beobachtete in 2 Fällen eine beträchtliche Vermehrung der Leukocyten, die annähernd parallel der Temperaturcurve anstieg, mit Abnahme des Fiebers und der Entzündung sank und in der Reconvalescenz wieder zur Norm zurückkehrte. Diese Vermehrung der weissen Blutkörperchen erklärt sich nach Virchow aus der frühzeitigen Betheiligung des Lymphgefässsystems bei einer erysipelatösen resp. phlegmonösen Entzündung. Leichtenstern konnte in 1 Fall bei wiederholter Untersuchung keine Veränderung im Hämoglobingehalte nachweisen, auch war die Blutverdünnung nicht merklich getrübt.

Bei einem Fall von Erysipelas faciei phlegmonosum (64jährige, dürftig genährte Frau, sehr hohes Fieber, am Tage der Untersuchung constant über 40°; geschwürige Defecte auf beiden Wangen, an den oberen und unteren Augenlidern; Eiteransammlung unter dem Platysma myoides) ergab die Blutuntersuchung folgende Werthe.

22. II. Nachm. 3½ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1025. In 1 mm³: 4100000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 747 grosse und 30 kleine, zus. 777. In 1 mm³: 39627. Nw:Nr = 1:103.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,94992. In 1 cm³: 0,1022113 g.

Angina und Diphtherie.

Halla fand bei Angina tonsillaris eine absolute und relative Vermehrung der weissen Blutkörperchen auf der Höhe des Entzündungsprocesses, die mit Abnahme der Entzündung wieder zurückging; zwischen der Zahl der farblosen Zellen und der Höhe des Fiebers bestand ein gewisser Parallelismus.

Bouchut (lit. 13) stellte bei 84 an Diphtherie erkrankten Kindern wiederholte Blutuntersuchungen nach der Hayem'schen Methode an und erhielt dabei als Mittel aus 93 Zählungen für die rothen Körperchen: 4305000, also eine merkliche Verminderung, welche um so stärker war, je schwerer die Erkrankung und je höher das Fieber war. Die weissen Blutkörperchen waren im Durchschnitt von 93 Zählungen auf 26824 vermehrt, also Nw:Nr = 1:160. Bezüglich der Häufigkeit des Auftretens der verschieden grossen

Zahlen giebt Bouchut folgende Uebersicht: Die Zahl der weissen Blutkörperchen betrug

von 0 — 5000 in 1 Fall
von 5000—10000 in 11 Fällen
= 10000—20000 in 28 Fällen
= 20000—30000 in 19 Fällen
= 30000—40000 in 15 Fällen
= 40000—50000 in 7 Fällen
= 50000—60000 in 9 Fällen
= 60000—100000 in je 10 Fällen 1 mal.

Das Verhalten der färbenden Elemente habe ich in einem Fall genauer beobachtet bei einer 24jährigen Patientin, bei welcher vor ihrer Erkrankung an Diphtherie eine Blutuntersuchung gemacht worden war, weil dieselbe an Ulcus ventriculi litt. Die Untersuchung ergab:

11. XII. Nachm. 3 Uhr. I. Zählung in 3% Kochsalzlösung: Nr in 200 Feldern: 1193. In 1 mm^3: 4772000.

II. Zählung in Hayem'scher Flüssigkeit: Nr in 200 Feldern: 1146. In 1 mm^3: 4584000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,98970. In 1 cm^3: 0,1064917 g. b) Nach Fleischl: 85%.

13. XII. erkrankte Patientin an Diphtherie mit mässigem Fieber (38—38,4°). Blutuntersuchung ergab am

16. XII. Nachm. 3½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2525. In 1 mm^3: 5050000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 91 grosse und 22 kleine, zus. 113. In 1 mm^3: 5763. Nw : Nr = 1 : 870.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,20762. In 1 cm^3: 0,1299399 g. b) Nach Fleischl: 92%.

19. XII. (2. Tag nach Aufhören des Fiebers). I. Blutentnahme Nachm. 3½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2199. In 1 mm^3: 4398000.

II. Blutentnahme Nachm. 4½ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1183. In 1 mm^3: 4732000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 111 grosse und 39 kleine, zus. 150. In 1 mm^3: 7700. Nw : Nr = 1 : 610.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,13728. In 1 cm^3: 0,1223713 g. b) Nach Fleischl: 87%.

In unserem Falle war also während der Dauer des Fiebers eine kleine Zunahme der färbenden Elemente zu beobachten, was sich aus der verminderten Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme unschwer erklären lässt.

Bei schwer „septicämischer Diphtherie" fand Bouchut (lit. 15) in 177 Beobachtungen eine acut leuchämische Blutbeschaffenheit, die mit der Schwere der Erkrankung zunahm und mit einer Besserung wieder abnahm; in den leichteren Fällen soll diese bedeutende Leukocytose nicht auftreten. Die Blutuntersuchung soll demnach für die Prognose der Krankheit von Wichtigkeit sein.

Acuter Gelenkrheumatismus.

Halla fand bei Gelenkrheumatismus sowohl bei normaler Temperatur, als bei Fieber, die farblosen Zellen stets vermehrt. Sörensen (l. c. S. 94—95) ermittelte in 9 Fällen von „Febris rheumatica" eine Durchschnittszahl der rothen Blutkörperchenvon 4,16 Millionen, also eine deutliche Verminderung derselben. Leichtenstern (l. c. S. 77) konnte in einem durch Salicylsäure coupirten Fall keine Veränderung im Hämoglobingehalte nachweisen. In einem andern subacuten Fall, wo die Patientin bei der länger dauernden Krankheit in ihrem Ernährungzustand herunterkam, war der Hämoglobingehalt erheblich vermindert.

Ich beobachtete folgenden Fall: Joseph R., 18 Jahre alt, aufgenommen 3. II. 1890, hat seit 8 Tagen heftige Schmerzen in den Knieen. Guter Ernährungszustand. Beide Hand-, Ellenbogen- und Fussgelenke bedeutend angeschwollen, auf Druck und Bewegung sehr schmerzhaft. Fieber constant hoch, 38,7 bis 40,2°.

Blutuntersuchung 4. II. Vorm. 10½ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2042. In 1 mm^3: 4084000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 177 grosse und 29 kleine, zus. 206. In 1 mm^3: 10506. Nw : Nr = 1 : 380.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,79938. In 1 cm^3: 0,0860132 g. b) Nach Fleischl: 66%.

11. II. Nachm. 4 Uhr (Fieber seit 3 Tagen auf Salicylsäure ganz geschwunden). Nr in 200 Feldern: 1145. In 1 mm^3: 4580000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 218 grosse und 36 kleine, zus. 254. In 1 mm^3: 12954. Nw : Nr = 1 : 350.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,95512. In 1 cm^3: 0,1024709 g.

Die beträchtliche Verminderung der rothen Elemente ist bei dem guten Ernährungszustand des Kranken bemerkenswerth. Die Vermehrung der weissen Blutzellen war in unserem Fall nicht bedeutend.

Intermittens und Recurrens.

Böckmann (l. c.) hält Intermittens und Recurrens für diejenigen Krankheiten, in denen sich die Wirkung des Fiebers auf das Blut am reinsten untersuchen lässt, da sie von keiner Entzündung begleitet sind und zugleich einen Vergleich mit fieberfreien Perioden ermöglichen. Allein es ist hierbei doch zu bedenken, dass diese Krankheitsprocesse ihre Localisation in der Milz haben und eine Affection der Milz bei ihrer Bedeutung für die Bildung der rothen und weissen Blutkörperchen auf die Zusammensetzung des Blutes nicht ohne Einfluss sein kann. Beim einzelnen Anfall dürfte weniger der directe Einfluss des Fiebers auf die rothen Blutkörperchen, als vielmehr mehr indirect der auf der Höhe des Fiebers durch Er-

weiterung der peripherischen Gefässe herabgesetzte Blutdruck den Ausschlag geben.

Nach Kelsch (lit. 82) giebt es wenige Krankheiten, welche so schnell eine so bedeutende Oligocythämie herbeiführen, als die endemischen Malariafieber; schon die 20—30 tägige Dauer eines einfachen intermittirenden oder remittirenden Fiebers soll genügen, um die Zahl der rothen Körperchen auf den 5.—10. Theil (?) der normalen Quantität zu vermindern. Diese Verminderung soll namentlich im Anfang der Erkrankung sehr rasch erfolgen, später, wenn an Stelle des intermittirenden der remittirende Typus getreten ist, ist die Abnahme weniger stark. In der 3. Periode, dem Stadium der vollendeten Anämie entsprechend, bleibt die Zahl stationär oder zeigt nur geringe Schwankungen. Böckmann fand ebenfalls die Zahl der rothen Blutkörperchen mit jedem Anfall vermindert; ebenso constatirten auch Halla und Hoffer (ll. cc.) in je einem Fall eine bedeutende Herabsetzung der rothen Elemente auf 2,8 resp. 1,18 Millionen. Hayem (lit. 58) fand bei Anämie nach Malaria die niedrigsten Werthe, welche er bei gewöhnlicher Anämie sah, in 1 Fall nur 1 182 750; die Zahl der rothen Körperchen soll nach Hayem überhaupt besonders stark dann sinken, wenn die Anämie einen raschen Verlauf nimmt; so fand er bei Purpura haemorrhagica nur 1,0 Million.

Die farblosen Blutzellen fand Kelsch (lit. 82 und lit. 83) während des Anfalles noch bedeutender vermindert als die rothen, nämlich in einem Verhältniss von 1 : 1000 bis 1 : 2000, d. h. eine absolute Verminderung auf die Hälfte bis 1/3 der Norm. Die Abnahme stand im Verhältniss zur Milzschwellung in der Weise, dass das Minimum der Leukocytenzahl mit dem Maximum der Schwellung zusammenfiel. Die Abnahme derselben blieb dann stationär; nur ganz im Anfang des Anfalls constatirte Kelsch eine geringe vorübergehende Vermehrung dieser Zellen. Bei Malariakachexie mit chronischer Milzgeschwulst fand er gemeinhin eine absolute Verminderung der Leukocyten. Die Anwendung des Inductionsstroms auf die Malariamilz ruft nach Kelsch regelmässig eine momentane Verkleinerung derselben um 1—2 Querfinger hervor, und damit tritt zumeist eine schnell vorübergehende Vermehrung der farblosen Körperchen im Blut ein. Eine länger fortgesetzte methodische Anwendung des Stroms ruft eine dauernde, allerdings sehr langsam fortschreitende Verkleinerung des Organs hervor, und in demselben Verhältniss nimmt auch die Zahl der farblosen Blutkörperchen zu, so dass Kelsch der elektrischen Behandlung den Werth eines the-

rapeutischen Mittels zuzuschreiben geneigt ist. Auch Halla erhielt in einem von ihm (l. c.) angegebenen Fall einen sehr niedrigen Werth für die Zahl der weissen Blutkörperchen, nämlich nur 4800 in 1 mm^3. Nur Böckmann beobachtete in einem von ihm untersuchten Fall parallel der Temperatursteigerung eine Verminderung der rothen und eine Vermehrung der weissen Körperchen, parallel der Remission eine Vermehrung der rothen und eine Verminderung der farblosen Zellen. De Pury (lit. 134) fand die relative Menge der Leukocyten im Wechselfieber nicht erheblich von der Norm abweichend (im Mittel 1 : 463).

Ich hatte nach vorausgegangener Malaria in einem Falle Gelegenheit zur Blutuntersuchung.

Pauline B., 28 Jahre alt, die seit ihrem 3. Lebensjahr bis vor ½ Jahr in Aegypten wohnte, leidet seit ihrem 22. Jahre mit längeren Unterbrechungen an Malaria und magerte stark ab. Es wurde in Aegypten wiederholt eine Milz- und Leberanschwellung constatirt. Bei der Aufnahme ist die Milz nur wenig vergrössert; Patientin klagt über reissende Schmerzen in verschiedenen Theilen des Skelets.

Blutuntersuchung: 23. I. Nachm. 6 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2474. In 1 mm^3: 4948000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 161 grosse und 51 kleine, zus. 212. In 1 mm^3: 10812. Nw : Nr = 1 : 460.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,91566. In 1 cm^3: 0,0985250 g. b) Nach Fleischl: 63%.

In 1 Fall von Recurrens fand Halla bei einem kräftigen jungen Mann am 19. Tage der Erkrankung (Tag der Apyrexie vor dem sechsten und letzten Anfall) eine merkliche Verminderung der rothen Körperchen und des Hämoglobingehaltes bis auf die Hälfte der Norm. Böckmann fand in 4 Fällen in den Fieberanfällen eine plötzlich eintretende Verminderung der rothen Blutkörperchen, die mit der Dauer des Fiebers immer mehr zunahm und ihr Maximum erreichte unmittelbar nach der Krisis. Laptschinsky[1]) fand während der Anfälle eine bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörperchen, die aber ihren Gipfelpunkt erst nach der Krisis erreichte. Heydenreich (lit. 71) fand ebenfalls die Leukocyten im Verhältniss zur Quantität der farbigen Körperchen sehr bedeutend vermehrt und zwar meist in höherem Grade, als dies bei andern fieberhaften Krankheiten constatirt worden ist; er beobachtete während der Fieberzeit und unmittelbar nach der Krisis ein Verhältniss von 1 : 80 bis 1 : 20, in 1 Fall sogar 1 : 9,7.

---

1) Laptschinsky, Blutkörperchenzählungen bei einem Recurrenskranken. Med. Centralblatt. 1875.

Diese Vermehrung war am bedeutendsten während des Anfalles und zwar in den letzten Tagen desselben und kehrte in den Fieberpausen allmählich zur Norm zurück. Gestützt auf diese und seine eigenen Untersuchungen stellt Böckmann (l. c. S. 515) folgendes Résumé auf: „Vergleicht man auf Grund vorliegender Beobachtungen das Verhalten der rothen und weissen Blutkörperchen sowohl zu einander, als auch zur Schwankung der Körpertemperatur, so gelangt man zu dem Schlusse, dass bei acuten fieberhaften Krankheiten die Zahlen der rothen Blutkörperchen dem Gange der Körpertemperatur entgegengesetzt, die Zahlen der weissen Blutkörperchen dagegen demselben parallel gehen, d. h. dass zwischen diesen beiden Formelementen während des Fiebers ein gewisser Antagonismus besteht, insofern dabei mit einer der erhöhten Temperatur entsprechenden Verminderung der rothen immer eine dieser entsprechende Vermehrung der weissen einhergeht.“ Die Aufstellung eines derartigen Schlusses, der wie ein naturwissenschaftliches Gesetz klingt, steht in auffallendem Contrast zu der geringen Zahl der untersuchten Fälle (4 Fälle von Recurrens, 1 Intermittens, 1 Pneumonie, 1 Anämie), wobei der Autor überdies nur in den 3 letzten Fällen Zählungen der Leukocyten gemacht und die bei den 4 Fällen von Recurrens versäumten Zählungen durch die Untersuchungen von Laptschinsky und Heydenreich „ersetzt“ hat. Ausserdem ist zu bemerken, dass die untersuchten Kranken mit Chinin behandelt wurden, welches möglicherweise die Blutkörperchenmenge zu beeinflussen vermag.

Eine Uebersicht über die bei acuten fieberhaften Krankheiten erhaltenen Resultate berechtigt zu dem Schluss, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen bei jedem intensiven, länger dauernden Fieber wenigstens in ihrer absoluten Menge abnimmt, so dass wir als Endeffect immer die postfebrile Anämie antreffen, die je nach der Intensität des fieberhaften Processes verschiedene Grade erreicht; das Minimum fällt in die Zeit der Defervescenz; in der Reconvalescenz nimmt die Menge der färbenden Elemente wieder stetig zu. Es scheint weiterhin, dass das Fieber als solches destruirend auf die rothen Zellen wirkt, wofür die absolut vermehrte Harnfarbstoffmenge spricht; aber jedenfalls ist hierfür zu einem grossen Theil auch die verminderte Aufnahme und Resorption von Nahrung verantwortlich zu machen.

Die Vermehrung der weissen Blutkörperchen direct von der Temperaturerhöhung abzuleiten, haben wir keinerlei Anhaltspunkt, vielmehr wird höchst wahrscheinlich die Ursache dieser Temperaturerhöhung, das Kreisen gewisser chemischer oder morphologischer Substanzen im Blut, auch für die Vermehrung der weissen Blutkör-

perchen durch Reizung der die Leukocyten producirenden Apparate das ursächliche Moment bilden. Je mehr eine Krankheit den Charakter einer Entzündung trägt (Pneumonie, Diphtherie), gleichgültig ob diese Entzündung idiopathischer oder symptomatischer Natur ist, um so mehr ist im allgemeinen die Zahl der farblosen Zellen vermehrt (Hayem).

Acute und chronische Eiterungen.

Nach den bisher festgestellten Regeln lässt sich erwarten, dass bei intensiveren, das Allgemeinbefinden schädigenden Eiterungen die Zahl der rothen Blutkörperchen abnimmt, die der weissen aber infolge der Aufnahme infectiöser Stoffe ins Blut sich vermehrt. Hayem (lit. 64) präcisirt diese Regeln folgendermaassen: die Zahl der Leukocyten steigt bei entzündlichen Krankheiten von Anfang an und erreicht in einer gleichmässig oder mit Schwankungen ansteigenden Curve das Maximum, wenn der Process zur Reife gelangt ist, d. h. mit dem Beginn der Eiterung. Ist das Höhenstadium überschritten, so sinkt die Zahl wieder mehr oder weniger parallel dem weiteren Verlauf der Krankheit. Bei eiterigen Entzündungen sinkt die Zahl plötzlich mit dem Augenblick, wo sich der Eiter nach aussen entleert, um bei neuer Eiteransammlung von neuem anzusteigen. Für die Schwankung der Zahl der rothen Blutkörperchen gilt auch hier die Regel, dass hohes Fieber von 8—10tägiger Dauer schliesslich immer einen Verlust von 200000 bis 1 Million Körperchen zur Folge hat (Hayem, Toenniessen, Patrigeon). Bei länger dauernden Eiterungen nimmt die Zahl auch ohne besondere Intensität des Processes immer ab, um nach Aufhören derselben bei guter Ernährung wieder zu steigen (Toenniessen, Fenoglio). Aehnliche Beobachtungen hat Malassez (lit. 111) bei heissen Abscessen gemacht; die Vermehrung der farblosen fiel schroff ab mit der Entleerung des Eiters nach aussen. In kalten Abscessen ist der Befund verschieden, je nachdem der Eiter einen Ausfluss nach aussen hat oder nicht. Bei Empyem fand Sörensen in 1 Fall die rothen Elemente mässig vermindert.

Bei einem 16jährigen Mädchen, das seit einem Jahr an einem Empyem leidet, welches seit 10 Monaten eröffnet ist und fortwährend Eiter aus zwei Fistelöffnungen entleert (mittlerer Ernährungszustand, blasse Hautdecken), ergab die Blutuntersuchung:

24. I. Vorm. 11¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2351. In 1 mm^3: 4702000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 157 grosse und 40 kleine, zus. 197. In 1 mm^3: 10047. Nw : Nr = 1 : 470.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,90446. In 1 cm^3: 0,0973198 g.

Bei Meningitis suppurativa, welche binnen 2 mal 24 Stunden zu reichlicher Eiterbildung führte und mit hohem continuirlichen Fieber einherging, fand Halla die Zahl der weissen Blutkörperchen auf 27166 (das 4—5 fache der Norm) vermehrt.

Wie weit wir die Resultate dieser Beobachtungen für die Diagnose verwerthen können[1]), ist schwer zu sagen. Da eine Vermehrung der farblosen Zellen durch sehr viele verschiedenartige Zustände bedingt sein kann, so lässt sich ein allgemeingiltiger Schluss aus dieser Vermehrung nicht ziehen. Wohl aber kann vielleicht im speciellen Falle der Nachweis einer Steigerung der Leukocytenzahl für das Vorhandensein einer Eiterung sprechen, wenn andere Ursachen für eine Vermehrung mit Wahrscheinlichkeit auszuschliessen sind; im letztgenannten Fall bei Meningitis suppurativa z. B. dürfte wohl aus den andern klinischen Symptomen (Fieber, Benommenheit u. s. w.) die Differentialdiagnose gegen Meningitis epidemica oder auch Typhus nicht mit Sicherheit zu stellen gewesen sein; die Vermehrung der Leukocyten sprach in diesem Fall für das Bestehen einer Eiterung.

1) Vergl. Limbeck, R. v., Klinisches und Experimentelles über die entzündliche Leukocytose. Prag. Zeitschr. f. Heilk. 1890. S. 392.

Chronische Krankheiten.

Tuberculosis pulmonum.

Alle Autoren stimmen darin überein, dass bei keiner anderen Krankheit das Missverhältniss zwischen dem Aussehen des Kranken und dem Zustand des Blutes so gross ist wie bei Lungenschwindsucht, indem hier selbst bei hochgradig abgemagerten und heruntergekommenen Kranken eine annähernd normale Menge von Hämoglobin und rothen Blutkörperchen vorgefunden werden kann. Jedoch lässt sich auch hier keine allgemeingiltige Regel aufstellen, indem sehr verschiedene Umstände die procentische Blutzusammensetzung beeinflussen. In erster Reihe kommt eine etwaige Hämoptyse in Betracht. Es ist klar, dass bei anderweitig geschwächten Individuen, wie bei Phthisikern, die Blutregeneration sich viel langsamer vollzieht als bei Gesunden, ja dass eine vollständige Regeneration häufig gar nicht zu Stande kommt. Dann wird der Zustand der Verdauung, das Vorkommen von Schweissen und Diarrhöen, ein anhaltendes Fieber nach oben festgestellten Regeln auf die Constitution des Blutes von maassgebendem Einfluss sein. Indessen lässt sich in Wirklichkeit kein deutlicher Zusammenhang statuiren zwischen dem wechselnden Verhalten der färbenden Elemente und der Dauer der Krankheit, dem Fortgeschrittensein des örtlichen Processes, dem Grade der Abmagerung und der Ernährungsstörung, dem Vorhandensein oder Fehlen von Fieber, Anorexie, Durchfällen, profusen Schweissen (Leichtenstern).

Malassez (lit. 107) fand in 14 Fällen von Phthisis pulmonum häufig, aber nicht constant und regelmässig, eine beträchtliche Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen, die beinahe auf 1/4 der Norm sinken konnte. Es ergab sich aus diesen Versuchen, dass das Allgemeinbefinden der Kranken zur Menge ihrer rothen Blutkörperchen im allgemeinen insofern im Verhältniss stand, als bei einer Verschlechterung desselben ihre Zahl abnahm, bei einer Besse-

rung dagegen zunahm. Auch Leichtenstern hat sich von der Zunahme des Hämoglobingehaltes bei Phthisikern im Verlauf einer strengen Milch- und Leberthrankur in 2 Fällen sicher überzeugt. Leichtenstern's Zahlen (11 Fälle) schwanken im übrigen von physiologischen Werthen an bis zur Hälfte der Norm. Sörensen (l. c. S. 144—146) fand in 11 Fällen, welche alle weit vorgeschritten waren und nach der klinischen-, resp. Sectionsdiagnose Cavernen zeigten, einen Mittelwerth von 4,35 Mill., der dem Autor auffallend hoch erschien. Laache constatirte bei 14 phthisischen Männern im Durchschnitt einen Werth für Nr = 4457000, für Hämoglobin = 0,08, d. h. eine Herabsetzung der Körperchenmenge um 10,0%, des Hämoglobingehaltes um 29% der Norm; die Werthe standen also in den meisten Fällen nur wenig unter dem physiologischen Minimum. Ausgeschlossen waren dabei Fälle, wo kurz zuvor eine Hämoptyse stattgefunden hatte. Alle Untersuchten waren Kranke, bei welchen man, sowohl nach dem klinischen Bild, als nach der Dauer der Krankheit mehr oder weniger ausgesprochene Cavernenbildung voraussetzen musste. Laache bemerkt hierzu, dass dieser Befund im Widerspruch zu der gewöhnlichen Anschauung steht, nach welcher Phthisis mit einer vorgeschrittenen Anämie verbunden ist, und es die letztere sein soll, welche zum grossen Theil dazu beiträgt, den Tuberkulösen den charakteristischen, phthisischen Habitus zu geben. „Phthisis giebt also an und für sich in den meisten Fällen keine Veranlassung zu bedeutender Anämie." Oppenheimer fand in 8 Fällen von Phthisis confirmata eine Blutkörperchenmenge von 5 bis 4,4 Mill. und einen Hämoglobingehalt zwischen 100 und 90%. Gnezda (lit. 45), Barbacci (lit. 6) und Neubert[1]) beobachteten in zahlreichen Fällen von Phthisis meist normalen oder nur wenig (um 10 bis 20%) verminderten Hämoglobingehalt.

Ueber das Verhalten der weissen Blutkörperchen bei Phthisis hat Halla Untersuchungen angestellt und fand bei Beobachtung „sehr vieler" Fälle von „vorschreitender" Tuberkulose bei den meisten Individuen, bei denen der Process Fortschritte machte, eine mehr oder weniger hochgradige Vermehrung der farblosen Körperchen. Da dieses Vorschreiten in der Regel mit Fieber verbunden ist, so constatirte er sehr häufig, aber nicht constant, das Zusammentreffen von erhöhter Körpertemperatur und Vermehrung der farblosen Zellen. Sörensen giebt für die 11 von ihm untersuchten Fälle Nw : Nr im Mittel = 1 : 568 an.

---

1) Ein Beitrag zur Blutuntersuchung. Dissertation. Dorpat 1859.

Bei der grossen Zahl und der guten Uebereinstimmung der veröffentlichten Blutanalysen bei Phthisis pulmonum ist es kaum nothwendig, die Resultate derselben durch neue Versuche zu controlliren; aber immerhin dürften folgende Untersuchungen, welche neben der Zahl der rothen Blutkörperchen und der Hämoglobinmenge auch die Zahl der weissen Körperchen berücksichtigen, von Interesse sein.

1. Luise K., 24 Jahre alt, Fabrikarbeiterin. Husten und Auswurf seit 2 Jahren; Nachtschweisse; blasse Hautdecken, mässiger Ernährungszustand. LVO Dämpfung; kein Schallwechsel, LHO fein- und mittelblasige Rasselgeräusche. Tuberkelbacillen im Sputum nicht gefunden.

Blutuntersuchung 12. XII. 1889. I. Zählung Nachm. $3^3/_4$ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1151. In 1 mm^3: 4 604 000.

II. Zählung Nachm. $4^1/_4$ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1114. In 1 mm^3: 4 456 000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 114 grosse und 38 kleine, zus. 152. In 1 mm^3: 7752. Nw : Nr = 1 : 580.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,06036. In 1 cm^3: 0,1140947 g. b) Nach Fleischl: 77%.

2. Marie A., 23 Jahre alt, Fabrikarbeiterin; Hämoptoë vor zwei Jahren, seitdem Husten und Auswurf, Nachtschweisse; sehr blasse Hautdecken, starke Abmagerung. Dämpfung LHO und LVO; über der linken Spitze Bronchialathmen, über beiden Spitzen trockene kleinblasige Rasselgeräusche; keine Cavernensymptome. Schlechtes Allgemeinbefinden.

Blutuntersuchung 14. I. 1890 Nachm. 3 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2163. In 1 mm^3: 4 322 000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 311 grosse und 40 kleine, zus. 351. In 1 mm^3: 17 901. Nw : Nr = 1 : 240.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt. I. Blutprobe: E = 0,68208. In 1 cm^3: 0,0733918 g. II. Blutprobe: E = 0,62674. In 1 cm^3: 0,0674372 g. b) Nach Fleischl: 55%.

16. I. Nachm. $3^1/_4$ Uhr. Wiederholung der Zählung der weissen Blutkörperchen. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 369 grosse und 97 kleine, zus. 466. In 1 mm^3: 23 766. Nw : Nr = 1 : 180.

3. Franziska B., 28 Jahre alt, aufgenommen 12. II. 1890; Husten und Auswurf seit 2 Jahren. Magere Frau, ziemlich starke Dyspnoe; schlechter Kräftezustand. Ueber beiden Lungenspitzen Dämpfung, Bronchialathmen, Rasselgeräusche, die zum Theil klingend sind. Im Auswurf sehr reichlich Tuberkelbacillen, ziemlich hohes Fieber. Gestorben 19. II. 1890. Bei der Autopsie zeigen sich in beiden Lungen mehrere haselnuss- bis apfelgrosse Cavernen.

Die Blutuntersuchung am 14. II. Nachm. 4 Uhr ergab: Nr in 200 Feldern: 1434. In 1 mm^3: 5 736 000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 142 grosse und 13 kleine, zus. 155. In 1 mm^3: 7905. Nw : Nr = 1 : 720.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,90446. In 1 cm^3: 0,0973198 g.

Die Vermehrung der rothen Blutkörperchen dürfte wohl mit der starken Dyspnoe im Zusammenhang stehen, wie wir dies späterhin bei den Herzkrankheiten sehen werden.

4. Friedrich M., 23 Jahre alt, aufgenommen 20. I. 1890, hat seit $^1/_2$ Jahr Husten und Auswurf, häufige Nachtschweisse; starke Abmagerung, heftige Dyspnoe. Ueber den oberen Lungenpartien beiderseits Dämpfung,

RO bronchiales bis amphorisches Athemgeräusch mit klingenden Rasselgeräuschen. Tod 4. II. 1890. Bei der Section finden sich im rechten Oberlappen eine apfelgrosse und mehrere kleine Cavernen.

Blutuntersuchung: 3. II. 1890 Vorm. 11¾ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1399. In 1 mm^3: 5596000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 356 grosse und 14 kleine, zus. 368. In 1 mm^3: 18768. Nw : Nr = 1 : 290.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,88740. In 1 cm^3: 0,0954842 g.

Wie man sieht, gehören die beiden erstgenannten Fälle zur Phthisis confirmata, die beiden letzten zur Phthisis consummata. Bei den letzteren ist die hohe Ziffer der färbenden Elemente, besonders der rothen Blutkörperchen auffallend; auch Leichtenstern hat kurz vor dem Tode bisweilen ein ziemliches Ansteigen des Hämoglobingehaltes beobachtet. Diese Vermehrung lässt sich wohl einestheils durch die in den letzten Tagen vor dem Tode sehr beschränkte Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme, die reichlichen Schweisse und die sich geltend machende Herzschwäche erklären.

Es ist noch ausdrücklich darauf aufmerksam zu machen, dass auch bei Phthisis wie bei fast allen Formen der Anämie der Hämoglobingehalt niedriger ist, als der Zahl der rothen Blutkörperchen entspricht.

Die Thatsache, dass bei Phthisis der Blutbefund im Anfang nahezu normal und selbst in vorgerückteren Stadien keine bedeutende Verminderung der färbenden Elemente aufweist, ist von Bedeutung für die Differentialdiagnose zwischen Phthisis und Chlorose. Die klinischen Symptome der Phthisis incipiens haben weitgehende Aehnlichkeit mit Chlorose: Erscheinungen wie blasse, anämische Gesichtsfarbe, Kurzathmigkeit, erregbare Herzaction, dyspeptische Beschwerden können beiden Krankheiten gemeinsam zukommen. Betreffs der Gesichtsfarbe machen übrigens Laache und Sörensen darauf aufmerksam, dass die „phthisische Anämie" sich auch in ihrem klinischen Bild etwas anders gestaltet als z. B. die Chlorose: „die Haut ist wohl in beiden Fällen blass, beim Phthisiker sogar oft in höherem Grade, die Schleimhäute dagegen, die bei den eigentlichen Anämikern ebenfalls weiss sind, behalten bei den Phthisikern mehr oder weniger ihre rothe Farbe" (Laache). Diesem Unterscheidungszeichen entspricht auch der Blutbefund. Wir haben oben gesehen, dass, wenn die klinischen Symptome der Chlorose deutlich ausgesprochen sind, dann auch nahezu constant der Hämoglobingehalt beträchtlich vermindert gefunden wird. Bei Phthisis, zumal im Anfangsstadium ist diese Verminderung, wenn überhaupt vorhanden, so doch nur ganz unbedeutend, und hierauf gründet sich in hämatologischer Beziehung die Unterscheidung zwischen Chlorose und Phthisis, die in therapeutischer Hinsicht von so hoher Bedeutung ist. Es ist überhaupt

ein zumeist giltiges Unterscheidungsmerkmal der primären Anämien von den secundären, dass bei den ersteren die Alteration des Blutes der Schwere der klinischen Erscheinungen einigermaassen entspricht, indem diese häufig allein von jener Alteration abhängen, während bei den letzteren der Grad der Blutveränderung meist geringer ist, als die Schwere der klinischen Erscheinungen erwarten liesse, indem hier die Störung der Körperfunctionen nicht direct und nur zum geringen Theil durch die Minderwerthigkeit des Blutes, vielmehr durch die primäre Erkrankung bedingt ist.

Nach Laker (l. c.) haben besonders tuberkulöse Knochen- und Gelenkaffectionen eine Einwirkung auf den Hämoglobingehalt des Blutes, indem sie fast ausnahmslos eine und zwar in den meisten Fällen hochgradige Oligochromämie im Gefolge haben. Aehnliche Beobachtungen machten auch Wiskemann (lit. 193) und Vierordt (lit. 179 S. 60), welch letzterer in 2 Fällen von Caries genu 78%, in 1 Fall von Gonarthritis fungosa, die seit 1½ Jahren bestand, 60% der Norm fand. Laker constatirte in 23 Fällen von verschiedenartigen localen tuberkulösen Processen bei Individuen, welche dem Kindes- und ersten Mannesalter angehörten, eine beträchtliche Verminderung der Hämoglobinmenge, meist bis auf 50—60 % der Norm. Dabei fragt es sich, ob diese Verminderung bedingt ist durch die an die Vitalität der Tuberkelbacillen geknüpfte specifische Rückwirkung auf den Gesammtorganismus, unabhängig von der Localität des Processes, oder ob die Localisirung des Processes in den Knochen oder endlich der Säfteverlust durch Eiterabfluss die Wirkung hervorbringt. Da sonstige Tuberkulose, wie wir oben gesehen haben, keine beträchtliche Verminderung der Hämoglobinmenge hervorruft, andererseits die Herabsetzung des Hämoglobingehalts viel bedeutender ist, als der Grösse der vom Process der Blutbildung ausgeschlossenen Knochenpartie entspricht, so ist vielleicht an eine ursächliche Bedeutung des dritten Moments zu denken, oder aber, was wohl das wahrscheinlichste ist, an eine Combination der Wirkung aller drei Umstände.

Bei Heilung der tuberkulösen Processe fand Laker den Hämoglobingehalt stetig zunehmen, dagegen nicht, wenn ein Recidiv erfolgte, und sieht sich deshalb zu dem Schlusse veranlasst: „es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Untersuchung des Hämoglobingehalts für den praktischen Arzt von Wichtigkeit sein wird für die Entscheidung der Frage, ob durch einen operativen Eingriff wirklich alles Erkrankte entfernt wurde.“ Es ist anzunehmen, dass andere

speciellere Anzeichen uns in dieser Frage besseren Aufschluss geben als die Bestimmung des von so vielen Momenten in seiner Grösse beeinflussten Hämoglobingehalts.

Chronische Herzkrankheiten.

Nasse [1]) hat das specifische Gewicht des Blutes von Herzkranken in den meisten Fällen (9 unter 13) gesteigert gefunden, ein Resultat, welches wir im Sinne einer Vermehrung der rothen Blutkörperchen auslegen dürfen, da hinsichtlich des specifischen Gewichts der Einfluss der Blutkörperchen überwiegt, deren specifisches Gewicht 1,105 beträgt (Landois).

Naunyn (l. c.) und Convert sprechen sich nach dem Resultat ihrer Hämoglobinbestimmungen (mit der Preyer'schen Methode) bei Herzkranken dahin aus, „dass in allen Fällen von chronischer Dyspnoe eine ganz erhebliche Zunahme des Blutfarbstoffs selbst bei sehr heruntergekommenen Individuen vorhanden" ist. Sie fanden in 4 Fällen 14,8—17,7 % Hämoglobin. Auch Malassez spricht sich in gleichem Sinne aus, indem er angiebt, dass überall da, wo der venöse Rückfluss behindert ist, das Blut reicher an Blutkörperchen angetroffen werde. Leichtenstern gelangte in den von ihm untersuchten Fällen von Herzkrankheiten und von Emphysem mit Herzdegeneration zu einem anderen Resultat, indem er trotz schwerer Cyanose und Dyspnoe sehr niedere Hämoglobinwerthe fand. In neuerer Zeit konnte Toenniessen in seinen Untersuchungen von schweren Herzfehlern die Angaben von Naunyn und Convert bestätigen; er ist der Ansicht, „dass hier häufig und, wie es scheint, unter gewissen Verhältnissen constant" eine Vermehrung der rothen Körperchen anzutreffen ist. So fand Toenniessen in einem Fall von congenitaler Pulmonalstenose bei einem 10 jährigen Mädchen vor Digitalisordination die Zahl 7 540 000; in einem anderen Fall von angeborener Pulmonalstenose bei einem 13 jährigen Knaben sogar 8 820 000 (vergl. hierüber S. 129), ferner bei ausgeprägter Aorten- und Mitralinsufficienz 5 860 000 — 6 520 000 rothe Körperchen. Bei 3 anderen Herzfehlern, welche sich im Zustand vollständiger Compensation befanden, erhielt Toenniessen normale oder selbst subnormale Zahlen. Auch Oppenheimer fand in 4 Fällen von reiner Insufficienz der Mitralis bei guter Compensation derselben normale Werthe bezüglich der Hämoglobin- wie der Blutkörperchenmenge.

1) Nasse, „Das Blut". 1845.

Bamberger[1]) und Lichtheim[2]) nahmen zur Prüfung der Oertel'schen Hypothesen über das Wesen der Kreislaufstörungen Untersuchungen bei Kranken mit Herzklappenfehlern vor. Bamberger wies hierbei in 31 Fällen, in denen er das Aderlassblut von Herzkranken untersuchte, nach, „dass im Stadium der Compensation und der beginnenden Störung derselben das Blut entweder normale Zusammensetzung hat, oder sich solche Abweichungen zeigen, die durch die constitutionellen und Lebensverhältnisse bedingt sind, dass ferner im Stadium der aufgehobenen Compensation das Blut um so sicherer einer zunehmenden Eindickung entgegengeht, je beträchtlicher die venöse Stauung, und je rascher und ausgiebiger hydropische Transsudate erfolgen." Bamberger glaubt durch diese Untersuchungen die Anschauungen Oertel's widerlegt zu haben: „dass das eine Hauptmoment der chronischen Circulationsstörungen in einer absoluten Zunahme der Blutmasse mit Vermehrung ihres Wassergehaltes und Abnahme der festen Bestandtheile (nebst grösserem Wassergehalt der Gewebe) gelegen sei, also in jenem Zustande, den man gewöhnlich als seröse oder als hydrämische Plethora bezeichnet." Danach hält Bamberger die Reduction der Flüssigkeitszufuhr nicht für gerechtfertigt, ausser da, wo ein habitueller Missbrauch in dieser Beziehung vorlag. Auch Lichtheim (l. c. S. 212) in Gemeinschaft mit seinem Schüler Schwendter fand, „dass die Blutconcentration bei nicht compensirten Herzleiden keineswegs unter der Norm steht; bei hydropischen Kranken ist sie im Gegentheil häufig sehr gesteigert, von hydrämischer Plethora ist also bei solchen Kranken keine Rede. Eine streng durchgeführte Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr lässt bei gesunden Individuen die Blutconcentration um durchschnittlich 2 % steigen, der höchste gefundene Werth betrug 3,4 %. Bei nicht compensirten Herzleiden war der Einfluss der Kur auf die Blutconcentration kein grösserer". Wir dürfen bei Beurtheilung dieser Untersuchungen nicht vergessen, dass die gefundenen Resultate sich nicht auf die ganze Blutmasse, sondern auf das gestaute Venenblut, (die genannten Autoren entnahmen das Blut direct aus den Venen) beziehen. So macht auch Oertel[3]) gegen diese Versuchsresultate

1) Bamberger, H. v., Ueber die Anwendbarkeit der Oertel'schen Heilmethode bei Klappenfehlern des Herzens. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 1. 1888. S. 8.

2) Lichtheim, Die chronischen Herzmuskelerkrankungen und ihre Behandlung. Therap. Monatsh. Mai 1888.

3) Oertel, Erwiderung auf Professor Lichtheim's Referat über die Behandlung der chronischen Herzmuskelerkrankungen. Therap. Monatsh. Juni 1888.

geltend, dass durch dieselben in keiner Weise bewiesen sei, „dass in Fällen von Abnahme der Herzkraft bei Klappenfehlern, beginnenden Compensationsstörungen abnorme Wasseransammlungen im Blut der Kranken und zwar gerade in dem dem Herzen unmittelbar zuströmenden venösen Blut nicht bestehen." Schneider (lit. 151) hat die von Bamberger und Lichtheim angeregten Fragen weiter geprüft und constatirte hierbei unter 17 Fällen von reinen Mitralklappenfehlern in 12 Fällen eine Vermehrung der rothen Blutzellen, in 5 die normale Zahl. Von diesen 5 Fällen zeigten 4 keine Stauungserscheinungen und keine Cyanose. Bei jenen 12 Fällen konnte in 10 Hydrops nachgewiesen werden, und überall bestand mehr oder weniger ausgebildete Dyspnoe und Cyanose. Die Zahl der rothen Körperchen betrug in den letzten Fällen bei 7 Weibern im Mittel 5960000, bei 5 Männern 6149000. In 5 Fällen von Aorteninsufficienz wurde nur in einem eine Vermehrung constatirt. Schneider schliesst hieraus, dass bei Herzkranken mit Stauungserscheinungen im capillaren Blut eine absolute Vermehrung der rothen Körperchen besteht.

Wir haben auf S. 117, 118 in 2 Fällen von Herzfehlern mit Compensationsstörung ebenfalls eine Vermehrung der rothen Körperchen schon vor Digitalisverabreichung gefunden, die namentlich im ersten Falle bei dem noch merklich verminderten Hämoglobingehalt auffallend war; es bestand hier nach den klinischen Erscheinungen eine Complication mit Chlorose. Ich reihe diesen beiden Fällen einen weiteren an, in welchem bei einem sehr schweren Herzfehler und hochgradiger Dyspnoe die Zahl der Blutkörperchen sicher nicht vermehrt war.

Johanna Wiedmeyer, 34 Jahre alt. Insufficienz und Stenose der Mitralis; Insufficienz und Stenose der Aorta. Sehr bedeutender Ascites, mässiges Oedem der unteren Extremitäten. Hochgradige Cyanose und Dyspnoe.

Blutuntersuchung: 24. II. Nachm. 7 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1152. In 1 mm^3: 4604000.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,92438. In 1 cm^3: 0,0994633 g.

Zur Erklärung der Vermehrung der Blutkörperchen, welche bei Herzkranken häufig angetroffen wird, erinnert Toenniessen an die Ergebnisse der Malassez'schen Versuche, nach welchen überhaupt das Blut an der Körperoberfläche mehr rothe Blutkörperchen in 1 mm^3 enthält als das Blut, welches aus den Körperinnern entnommen wird. Toenniessen glaubt in Uebereinstimmung mit Penzoldt (l. c.), dass dieser Befund sich kaum anders erklären lasse, als damit, „dass das Blut, welches an der Körperoberfläche circulirt,

Wasser abgiebt, während das im Innern circulirende diese Verdunstung nicht erleidet, vielmehr immer neues Wasser aus dem Verdauungsrohr aufnimmt. Bei nicht compensirten Klappenfehlern besteht Stauung im Körpervenensystem und das Blut häuft sich auch in der Haut an, fliesst träger und verweilt somit länger an der Körperoberfläche. Damit hat es auch Gelegenheit, mehr Wasser zu verlieren, und wenn wir, wie wir dies in der That müssen, das in der Haut strömende Blut untersuchen, so werden wir es in diesem Fall blutkörperchenreicher d. i. concentrirter finden als in der normalen Haut." Wenn wir uns vorstellen, dass das Blut seinen Kreislauf normaler Weise in 24 Secunden vollendet, also der einzelne Blutstropfen nur eine minimale Zeit an der Körperperipherie verweilt, so müssen wir obigen Erklärungsversuch für normale Verhältnisse vollkommen von der Hand weisen. Unter pathologischen Verhältnissen müsste, wenn Toenniessen's Annahme richtig wäre, das in der Peripherie stauende, d. h. langsam fliessende Blut ein Viertel bis die Hälfte seines Volumens an Wasser durch Verdunstung verlieren (!). Man sieht, dass diese Annahme nicht wohl möglich ist. Sehr einfach erklärt sich die genannte Erscheinung aus den berühmten Versuchen Cohnheim's[1]) über venöse Stauung. Cohnheim unterband die Vena femoralis des Frosches und beobachtete dann die Folgezustände an den Capillaren der Schwimmhaut. Kurze Zeit nach der Unterbindung fiel vor allem eine Erscheinung in die Augen, „die dichte Füllung sämmtlicher Gefässe mit Blutkörperchen. In den Arterien und Venen verschwindet der Charakter des Axenstromes, die Blutkörperchen reichen bis unmittelbar an den innern Contur der Gefässwand, rothe und farblose durch einander, ohne eine Andeutung einer regelmässigen Vertheilung gefärbter und ungefärbter Schichten, die doch im normalen Zustand so augenfällig ist. . . . Ganz besonders hervorstechend wird die Anhäufung der Blutkörperchen in den Capillaren. Während beim normalen Verhalten bekanntlich die Blutkörperchen das Capillarlumen nur zum geringsten Theile füllen, vielmehr es ja nicht selten vorkommt, dass in kleinen Capillarstrecken Blutkörperchen auf eine Weile ganz vermisst werden, indem lediglich Plasma darin fliesst, wird nach Verschluss der Schenkelvene die Menge der Körperchen in ihnen mit jeder Systole grösser und grösser. Anfangs strömen die rothen Blutkörperchen noch in der gewöhnlichen Weise mit ihrer Längsaxe in der Richtung des Stroms. Bald aber hört es auf mit dieser Raumverschwendung, die Körperchen stellen

1) Cohnheim, J., Ueber venöse Stauung. Virch. Arch. Bd. 41. S. 220. 1867.

sich so, dass nicht die Kante, sondern die Fläche vom Strom getroffen wird, und schon wird ein Körperchen gegen das andere herangeschoben, dichter und immer dichter, bis sie wie ununterbrochene Geldrollen das gesammte Capillargefäss ausfüllen. . . . . Sehr früh schon beginnt die ödematöse Durchtränkung des Schwimmhautgewebes". Wir können uns bei Herzkrankheiten mit sehr bedeutender venöser Stauung, die in ihrem mechanischen Effect wohl nur graduell von der beschriebenen experimentell erzeugten Stauung sich unterscheidet, denken, dass in den Capillaren der Haut ein ähnlicher, nur wahrscheinlich weniger stark ausgeprägter Zustand sich einstellt, wie in den Cohnheim'schen Versuchen. Dabei wird schon bei verhältnissmässig geringer Stauung wohl eine Vermehrung der Parenchymflüssigkeit eintreten, die nicht immer so bedeutend zu sein braucht, dass wir Oedem constatiren können, welches, wie dies O. Weber im Handbuch der Chirurgie von Pitha und Billroth nachwies, erst dann in Erscheinung tritt, wenn die Lymphbahnen die Aufsaugung des in vermehrter Menge ausgetretenen Blutserums nicht mehr bewältigen können. Zur weiteren Erklärung des Zustandekommens einer hochgradigen Vermehrung müssten wir dann annehmen, das der vermehrte Zufluss von Lymphe zu dem beim Einstich austretenden Blutstropfen nicht sehr bedeutend ist, jedenfalls nicht so bedeutend, dass er den Effect der venösen Stauung auszugleichen im Stande wäre. Es sei noch erwähnt, dass Stifler (l. c.) sich das Zustandekommen einer Hyperglobulie bei manchen Herzfehlern durch die Annahme erklärt, dass in Folge der Atonie der Gewebe, der mangelhaften Energie der Stoffbewegung und des Stoffwechsels eine Ansammlung alternder decrepider Blutkörperchen stattfinde, „die in der Tendenz zur Rückbildung an Umfang ab-, aber doch an Farbe zugenommen haben."

Betreffs der Bedeutung einer nachzuweisenden Blutkörperchenvermehrung bei Herzfehlern äussert sich Penzoldt (l. c. S. 458): „Es wäre nicht undenkbar, dass man zuweilen die Blutkörperchenzählung neben den üblichen physikalischen Untersuchungen, oder, wenn diese im Stiche lässt, an deren Stelle zur Entscheidung, ob im concreten Falle eine Compensationsstörung vorliegt oder nicht, natürlich unter allen Cautelen heranziehen könnte". Bei der Vieldeutigkeit einer Blutkörperchenvermehrung wäre es schlimm um unsere diagnostische Kunst bestellt, wenn wir bei der Diagnose von Herzfehlern unsere Zuflucht zu einer Blutuntersuchung nehmen müssten.

Nephritis.

Die Nephritis ist eine mit Eiweissverlust einhergehende Krankheit, welche somit die Menge des circulirenden Eiweisses vermindert, d. h. eine Hypalbuminose des Blutes herbeizuführen im Stande ist. Eine bestehende Hypalbuminose ruft aber, wie Immermann gezeigt hat, infolge der ungenügenden Ernährung der blutbildenden Organe secundär eine Oligocythämie hervor. Eine rein theoretische Betrachtung der Verhältnisse lässt demnach eine absolute Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen im Blut erwarten. Dieser absoluten Verminderung entspricht nicht nothwendig auch eine relative Verminderung der färbenden Elemente, da in manchen Fällen, z. B. bei Granularatrophie, die Urinsecretion gewöhnlich reichlich ist und selbst über die Norm gesteigert sein kann. Darum kann auch das Blut unter Umständen concentrirter sein als normal, und eine stärkere Concentration wird eine bestehende absolute Oligocythämie für unsere Untersuchungen verdecken können. Ueberdies ist der Eiweissverlust des Körpers bei Granularatrophie verhältnissmässig gering (gewöhnlich unter ½ %), so dass zu einem höheren Grade von Hypalbuminose des Blutes durch diese Erkrankung keine Bedingungen gegeben sind. Diesen theoretischen Voraussetzungen entsprechen im allgemeinen auch die Erfahrungen. Sörensen (l. c. S. 136—138) ermittelte in 8 Fällen von „Nephritis chronica" als Durchschnittszahl 4,74 Mill. Leichtenstern (l. c. S. 99) fand in einem Fall von parenchymatöser Degeneration der Nieren mit weitverbreitetem Hydrops den Hämoglobingehalt beträchtlich vermindert (auf ca 60%); in einem Falle von Granularatrophie mit Herzhypertrophie dagegen war keine Veränderung nachzuweisen. Laache (l. c. S. 60) fand in Fällen von chronischem Morbus Brightii im Durchschnitt eine Herabsetzung der Körperchenzahl um 19 %, des Hämoglobingehalts um 26 %. Die stärkste Herabsetzung zeigte ein Kranker, der an urämischen Anfällen litt. Auch Rosenstein[1]) giebt an, dass bei Nierenkrankheiten eine Vermehrung des Wassergehalts im Blut, Verminderung seines Eiweiss- und Hämoglobingehalts, sowie des Gehalts an rothen Blutkörperchen angetroffen werde. Aehnlich sprechen sich Cuffer und Regnard (lit. 23) aus.

Wir haben schon auf S. 118 die Resultate der Blutuntersuchung in einem Falle von Granularatrophie der Niere mitgetheilt. Derselbe betraf ein 18jähriges Mädchen von gutem Ernährungszustand, fast

1) Rosenstein, Sigmund, Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin 1886.

blühendem Aussehen; andauernd Eiweiss im Urin, jedoch wurde nie über ½ % nachgewiesen; Cylinder wurden nie gefunden; mässige Hypertrophie des linken Ventrikels.

Hieran reihe ich zwei weitere Fälle.

1. Magdalene D., 27 Jahre alt, Fabrikarbeiterin. Aufnahme 5. II. 1890. Dürftiger Ernährungszustand; sehr blasse Hautdecken, weitverbreitete Oedeme, Herzstoss an normaler Stelle; Urinmenge gering, starker Eiweissgehalt, über 1%. Im Urin Hyalincylinder. Klinische Diagnose: Nephritis chronica parenchymatosa.

Blutuntersuchung: 5. II. Nachm. 7 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2025. In 1 cm^3: 4050000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 137 grosse und 63 kleine, zus. 200. In 1 mm^3: 10200. Nw : Nr = 1 : 400.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,72304. In 1 cm^3: 0,0777991 g. b) Nach Fleischl: 56%.

2. Marie O., 26 Jahre alt. Aufnahme 4. II. 1890. Mittlerer Ernährungszustand, Hautdecken und sichtbare Schleimhäute blass. An beiden Beinen ziemlich starke Oedeme. Reichliche Urinmenge. Eiweissgehalt über ¼ %. Die Diagnose lautet auf Nephritis chronica parenchymatosa. Daneben besteht Phthisis pulmonum confirmata.

Blutuntersuchung: 4. II. 1890 Nachm. 6¾ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1802. In 1 mm^3: 3604000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 190 grosse und 29 kleine, zus. 219. In 1 mm^3: 11169. Nw : Nr = 1 : 320.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,72304. In 1 cm^3: 0,0777991 g. b) Nach Fleischl: 62%.

Nach diesen Resultaten zu schliessen, scheint im Allgemeinen die Herabsetzung der Körperchenmenge nicht bedeutend zu sein; viel beträchtlicher ist der Hämoglobingehalt vermindert. Wenn Laache bei einem Kranken mit urämischen Symptomen eine stärkere Verminderung der Körperchenmenge fand (2,9 Mill.), so ist vielleicht daran zu denken, dass neben dem bei Urämie bestehenden grösseren Flüssigkeitsgehalt des Blutes auch die Retention von Extractivstoffen des Harns, Kreatin, Xanthin, Kalisalzen, einen Einfluss im Sinne einer Herabsetzung der Körperchenzahl ausübt. Dafür sprechen auch die Thierversuche von Cuffer und Regnard (l. c.) über die Wirkung von Harnstoff, Kreatin und kohlensaurem Ammoniak (letzteres kommt wahrscheinlich nicht in Betracht, da die Umsetzung von Harnstoff in kohlensaures Ammoniak nicht ohne Ferment möglich ist). Injectionen von Harnstofflösungen in die Venen hatten keinen Einfluss auf die Menge und Gestalt der Blutkörperchen, dagegen ergab sich, dass die Einspritzung von Kreatin die Blutkörperchen theilweise zerstörte.

Diabetes mellitus.

Die Blutuntersuchung ergab bei Diabetikern sehr verschiedene Resultate; bald wurde eine Vermehrung der färbenden Elemente,

bald normale Werthe, bald eine Verminderung angetroffen. Nasse (l. c.) fand das Blut stets wasserreicher, das specifische Gewicht herabgesetzt. Buchanan und Willcocks (l. c. S. 439) ermittelten in zwei Fällen eine mässige Vermehrung der rothen Blutkörperchen. Quincke fand in einem Falle die Hämoglobinmenge normal, in einem anderen erheblich vermindert. Subbotin und Wiskemann geben eine Verminderung des Hämoglobingehalts an. Hénocque (lit. 70) nahm bei 10 Kranken Hämoglobinbestimmungen nach seiner Methode vor und fand, dass die Menge des Hämoglobins mit mässiger Schwankung in der Nähe der Norm blieb. Die Hämoglobinmenge stand in keinem directen Verhältniss zur Menge des ausgeschiedenen Zuckers. Eine Verringerung des Hämoglobingehaltes schien ihm nur von einer Störung des Allgemeinbefindens abzuhängen. Leichtenstern (l. c. S. 91) beobachtete in einem weit fortgeschrittenen Fall Vermehrung, in einem anderen, der noch in einem frühen Stadium sich befand, eine beträchtliche Verminderung. Leichtenstern erklärt sich diesen verschiedenen Befund durch die Annahme, dass „gerade in den am meisten fortgeschrittenen Fällen ein Zustand von Wasserverarmung des Blutes besteht, der die Hämoglobinmenge desselben vermehrt erscheinen lässt." Dieser Grad der Wasserverarmung ist wohl in der Hauptsache abhängig von der Grösse der Urinmenge, und diese steht, wie es scheint, einigermaassen im Verhältniss zur Menge des ausgeschiedenen Zuckers, der seinerseits diuretische Wirkungen hat. Wenn Versuche ergeben haben, dass für kurze Zeit die ausgeschiedene Wassermenge bei Diabetikern unter Umständen grösser sein kann als die Gesammtmenge des aufgenommenen Wassers, so dürfen wir uns nicht wundern, dass bisweilen eine wirkliche Vermehrung der färbenden Elemente gefunden wird, ähnlich wie wir dies auch bei der Einwirkung der Diuretica gesehen haben. Andererseits haben wir wohl bei längerer Dauer der Krankheit Grund zu der Annahme, dass die absolute Blutkörperchenmenge vermindert ist, wie dies bei allen chronischen Säfteverlusten der Fall zu sein pflegt.

Ich habe in 3 Fällen von Diabetes mellitus eine Blutuntersuchung gemacht.

1. Otto G., 43 Jahre alt. Kräftiger Körperbau, guter Ernährungszustand. Urinmenge ca 2000 cm^3, enthält am 7. II. 1890 bei gemischter Kost ohne Brot 1 % Zucker, am 3. II. noch 3,6 %. Im Urin kein Eiweiss.

Blutuntersuchung: 7. II. Nachm. 6 Uhr. Nr in 400 Feldern: 1175. In 1 mm^3: 4700000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 96 grosse und 88 kleine, zus. 184. In 1 mm^3: 9384. Nw : Nr = 1 : 505.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 1,20066. In 1 cm^3: 0,1291910 g.

2. Johannes E., 28 Jahre alt; kräftiger Körperbau, mässige Abmagerung; tägliche Urinmenge bei strenger Diät andauernd 3500 bis 4500; Zuckergehalt 2,6 bis 3,8%. Im Urin kein Eiweiss.

Blutuntersuchung: 21. I. Nachm. 4¾ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2921. In 1 mm³: 5 842 000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 75 grosse und 32 kleine, zus. 107. In 1 mm³: 5457. Nw : Nr = 1 : 1070.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,99242. In 1 cm³: 0,1067843 g. b) Nach Fleischl: 86%.

3. Christian M., 50 Jahre alt, hat seit etwa einem Jahr Zuckerharnruhr. Schmächtiger Körperbau, starke Abmagerung, leichtes Oedem an den Unterschenkeln. Urinmenge 2000 bis 3000 cm³; 5—6% Zucker im Urin, kein Eiweiss.

Blutuntersuchung: 17. II. Nachm. 4 Uhr. Nr in 200 Feldern: 832. In 1 mm³: 3 328 000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 150 grosse und 31 kleine, zus. 181. In 1 mm³: 9231. Nw : Nr = 1 : 360.

Hämoglobin. Nach Vierordt: E = 0,68 782. In 1 cm³: 0,0740094 g.

Syphilis.

Während das syphilitische Gift in der Zeit der sogenannten zweiten Incubation sich allmählich im Körper verbreitet, ist bei vielen Kranken ausser der Veränderung an der Infectionsstelle und der Lymphdrüsenschwellung keine weitere Störung des Befindens nachweisbar; sie bewahren ihre blühende Farbe und fühlen sich auch nicht krank. Viele andere jedoch, namentlich an sich schwächliche Individuen, besonders weiblichen Geschlechts, lassen eine allmählich zunehmende Anämie erkennen und beklagen sich über Unlust, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, so dass sich ein Krankheitsbild ähnlich der Chlorose entwickelt (Bäumler). Dieser sogenannten „syphilitischen Chlorose" liegt nach Ricord[1]), Grassi[2]), Wilbouchewitsch (l. c.), Keyes (l. c.) eine Veränderung des Blutes zu Grunde, an der die Verminderung der rothen Blutkörperchen den Hauptantheil hat. Auch Becquerel und Rodier fanden im Allgemeinen eine Verminderung der rothen Körperchen bei der Syphilis und bemerken hierzu[3]): „Toutes les fois, en effet, que la syphilis constitutionelle existe sans porter atteinte à la santé générale, sans compromettre quelques-uns des organes essentiels à la vie, sans être compliquée enfin d'autres accidents que ceux de la syphilis elle-même, la composition du sang reste parfaitement normale. Toutes les fois au contraire que l'existence d'une syphilis remontant à une époque éloignée ou mal traitée a affaibli la constitution des malades,

1) Traité pratique de maladies vénériennes. Paris 1838.
2) L'Union méd. 1857.
3) Citirt bei Wilbouchewitsch. Arch. de phys. 1874. p. 535.

il en résulte un véritable état anémique, qui coïncide avec la diminution de proportion des globules du sang. L'abus ou l'usage intempestif des mercuriaux peut produire les mêmes effets dans le sang." Die Autoren schliessen aus diesen Betrachtungen weiterhin, dass die Einleitung der Therapie erst dann am Platze ist, wenn die Syphilis aus der Latenzperiode heraustritt und mit der Zerstörung der Gewebe beginnt. Bei Verabreichung mässiger Dosen Quecksilber in diesem Stadium soll nach Wilbouchewitsch die drohende Anämie ausbleiben. Sörensen (l. c. S. 159—163) fand bei Syphilitischen im Mittel von 20 Fällen die Menge der rothen Blutkörperchen zu 4,78 Mill. Laache (l. c. S. 54) erhielt bei 7 Männern im Mittel Nr = 4319000, bei 9 Weibern Nr = 3989000. Der Hämoglobingehalt war hier nicht stärker vermindert als die Zahl der rothen Blutkörperchen. Laache verfolgte in mehreren Fällen die Krankheit vom primären Stadium an bis zum Ausbruch der constitutionellen Symptome und konnte so durch wiederholte Blutuntersuchungen nachweisen, dass wirklich die Syphilis an und für sich im Stande ist, die Anzahl der Blutkörperchen herabzudrücken, und dass nicht bloss ein unordentlicher Lebenswandel u. s. w. für diese Verminderung verantwortlich zu machen ist. Graeber führt einen Fall von „Chlorosis syphilitica" an, in welchem die Zahl der rothen Körperchen auf 2,9 Mill., der Hämoglobingehalt auf 6% herabgesetzt war. Die Zahl der Leukocyten war in diesem Fall ziemlich vermehrt, Nw : Nr = 1 : 200. Sörensen fand in den von ihm untersuchten Fällen die relative Leukocytenzahl normal.

Ich habe bei Syphilitischen nur folgende Blutuntersuchungen vorgenommen:

1. Therese R., 16 Jahre alt. Schwächliches, wenig entwickeltes Mädchen; breite Condylome.

Blutuntersuchung vor Einleitung der Therapie: 16. II. Vorm. 10¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2264. In 1 mm³: 4528000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 112 grosse und 34 kleine, zus. 146. In 1 mm³: 7446. Nw : Nr = 1 : 600.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,82012. In 1 cm³: 0,0882449 g. b) Nach Fleischl: 77%.

2. Rosine St., 23 Jahre alt, gravida. Mittlerer Ernährungszustand; Condylome, Fluor albus.

Blutuntersuchung vor Einleitung der Quecksilberkur: 16. I. 1890 Vorm. 11¼ Uhr. Nr in 400 Feldern: 2480. In 1 mm³: 4960000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 127 grosse und 26 kleine, zus. 153. In 1 mm³: 7803. Nw : Nr = 1 : 630.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,78510. In 1 cm³: 0,0844767 g. b) Nach Fleischl: 71%.

3. Emilie G., 25 Jahre alt. Infection Mitte August 1889. Blasses, schlecht genährtes Individuum. Condylome. Quecksilberkur eingeleitet am 10. XI. 1889. Bis zum 3. XII. wurden im Ganzen verbraucht 64 g graue Salbe.

Blutuntersuchung: 8. XII. 1889 Vorm. 10½ Uhr.

I. Blutprobe: Nr in 200 Feldern: 1320. In 1 mm^3: 5280000.

II. Blutprobe: Nr in 200 Feldern: 1267. In 1 mm^3: 5068000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,95774. In 1 cm^3: 0,1030428 g. b) Nach Fleischl: 70%.

Caspary (l. c.) ist der Ansicht, dass die Blutuntersuchungen bei der Syphilis weder für die Diagnose, noch für die Prognose derselben von besonderem Werth seien. „Selbst wenn die normalen Schwankungen," sagt er, „eliminirbar wären, so würde ich doch aus der Zellenzahl höchstens den Status praesens ablesen, den mir das Aussehen des Patienten, die Farbe seiner Schleimhäute, seine Arbeitskräftigkeit ergeben." „Wir wissen, dass Carcinomkranke, denen man das Neoplasma radical exstirpirt hat, durch viele Monate das Bild der Gesundheit vortäuschen; dass schon Cauterisation jauchender Krebsgeschwüre das Aussehen und Befinden der unheilbaren Kranken verändern. Was sollten uns wohl vergleichende Zahlen ihrer Blutzellen lehren? Aehnlich, nur viel unberechenbarer steht es um die Syphilitischen, deren viele in der Latenz keinerlei Zeichen gestörter Gesundheit darbieten, und bei denen allen wir, abgesehen von der frühesten Zeit nicht wissen, ob im Blute, ob in den drüsigen Organen, ob anderswo das Virus zu suchen sei. Wir wissen eben nur, dass es in den meisten Fällen nach langer Zeit nach der Infection noch nicht eliminirt oder ertödtet ist. Wir können gar keinen Schluss daraus ziehen, wenn für einige Monate oder gar nur Wochen eine hohe Zellenzahl constatirt ist."

Ulcus ventriculi, Gastrectasie.

Die Frage über das Verhalten des Blutes bei Ulcus ventriculi hat insofern Interesse erlangt, als man in neuester Zeit versucht hat, die Resultate der Blutuntersuchung für die Differentialdiagnose zwischen Ulcus und Carcinoma ventriculi zu verwerthen (Haeberlein (lit. 52 und lit. 53), Oppenheimer, F. Müller). Diese Autoren geben an, dass die färbenden Elemente bei Ulcus mit Ausnahme seltener Fälle nicht, dagegen bei Carcinom meist beträchtlich vermindert angetroffen werden. Da in vielen Fällen das Bestehen von Anämie oder Chlorose eine Disposition oder auch die directe Ursache zu Ulcus abgiebt, so ist es selbstverständlich, dass die färbenden Elemente hier erheblich vermindert sein müssen, ebenso auch nach

vorausgegangener stärkerer Haematemesis. Es handelt sich also darum, wie das Blut sich verhält in den Fällen, wo vor Auftreten des Ulcus keine Anämie bestand, und wo keine bedeutendere Magenblutung statthatte.

Leichtenstern traf in 3 Fällen von Ulcus, unter denen nur in 1 Fall bei einem jüngeren Mädchen Haematemesis angegeben ist, ausnahmslos einen verminderten Hämoglobingehalt an (Herabsetzung auf ca 70%). Oppenheimer konnte in 12 Fällen bei jugendlichen Individuen weder eine Verminderung der rothen Blutkörperchen, noch des Hämoglobingehalts nachweisen.

Wir haben schon auf S. 182 das Resultat der Blutuntersuchung in einem Fall von Ulcus angeführt bei einem jungen Mädchen, das nie Blutbrechen hatte und ein gutes Aussehen besass. Die Werthe für die färbenden Elemente waren in jenem Falle normal. Ausserdem habe ich noch in zwei schweren Fällen genauere Untersuchungen vorgenommen.

1. Marie St., 32 Jahre alt, war bis vor 1½ Jahren stets gesund und kräftig, nie blutarm oder bleichsüchtig. Seit 1½ Jahren häufiges Erbrechen und heftige Schmerzen in der Magengegend; Blut war dem Erbrochenen im letzten Halbjahr bisweilen in geringer Menge beigemischt. Status praesens 5. XI. 1889. Extrem abgemagerte Frau mit auffallend blassen Hautdecken. Epigastrium stark druckempfindlich, nirgends ein Tumor zu fühlen.

Blutuntersuchung: 11. XII. Vorm. 11 Uhr.

I. Blutprobe: Nr in 200 Feldern: 923. In 1 mm^3: 3692000.

II. Blutprobe: Nr in 200 Feldern: 1013. In 1 mm^3: 4052000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,17238. In 1 cm^3: 0,01850728 g. b) Nach Fleischl: 12%.

Da diese Resultate betreffend den Hämoglobingehalt sehr auffallend erschienen, so wurde am gleichen Tag Nachm. 2 Uhr eine neue Hämoglobinbestimmung vorgenommen. Dieselbe ergab a) Nach Vierordt: E = 0,22258. In 1 cm^3: 0,0239396 g. b) Nach Fleischl: 14%.

Die Vermehrung des Hämoglobingehalts um 2 Uhr mag sich daraus erklären, dass Patientin zu dieser Zeit Trockendiät (mit Wasserklystieren) erhielt.

18. XII. I. Blutentnahme: Nachm. 3½ Uhr. Nr in 200 Feldern: 743. In 1 mm^3: 2972000.

II. Blutentnahme: Nachm. 4¼ Uhr. Nr in 200 Feldern: 812. In 1 mm^3: 3248000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,25415. In 1 cm^3: 0,02719929 g. b) Nach Fleischl: 18%.

23. XII. I. Blutentnahme: Vorm. 10¾ Uhr. Nr in 400 Feldern: 1869. In 1 mm^3: 3738000.

II. Blutentnahme: Nachm. 12¾ Uhr. Nr in 200 Feldern: 825. In 1 mm^3: 3300000.

Hämoglobin. (10¾ Uhr Vorm.) a) Nach Vierordt: E = 0,32149. In 1 cm³: 0,0345923 g. b) Nach Fleischl: 21%.

Dieser Fall ist besonders deshalb beachtenswerth, weil bei geringer Verminderung der rothen Blutkörperchen der Hämoglobingehalt des Blutes enorm herabgesetzt war. Dieser Fall spricht somit gegen die Behauptung von Graeber (l. c. S. 42), „dass bei keiner Anämie ein so schreiendes Missverhältniss zwischen Körperchenzahl und Hämoglobingehalt vorhanden ist, wie es die Chlorose darzubieten pflegt. Nun gar die Vereinigung von normaler Körperchenzahl mit abnorm minimalem Hämoglobingehalt ist unter den Anämien eine unmögliche Erscheinung."

2. Karoline R.[1]), 53 Jahre alt, will schon als Schulmädchen einen schlechten Magen gehabt haben. Sie bekam vor fünf Jahren starke Schmerzen in der Magengegend und musste sich täglich mehrmals erbrechen. Bei Einhaltung strenger Diät besserte sich der Zustand, bis vor einem halben Jahre wieder Erbrechen auftrat; einige Mal waren geringe Mengen schwarzen Blutes im Erbrochenen. Status präsens: 28. IV. 1890. Schmächtige, aufs äusserste abgemagerte, hochgradig anämische Frau, die am ganzen Körper Neigung zu Oedem zeigt. Körpergewicht 28,05 kg. Der Bauch mässig aufgetrieben, nicht besonders schmerzhaft. Tod 10. V. Die Section ergab ein kesselförmiges Geschwür in der hinteren Magenwand, in welches das Pancreas hereinreicht. Bei genauer makroskopischer und mikroskopischer Untersuchung fanden sich weder im Magen noch in anderen Organen carcinomatöse Stellen.

Blutuntersuchung: 7. V. Nachm. 6¼ Uhr. Nr in 400 Quadraten: 947. In 1 mm³: 1894000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 234 grosse und 36 kleine, zus. 270. In 1 mm³: 13770. Nw : Nr = 1 : 130.

Hämoglobin. Nach Fleischl: 12—13%.

Die Frage, ob dem Blutbefund bei Ulcus diagnostische resp. differentialdiagnostische Bedeutung zukommt, wird bei Besprechung des Carcinoms kurz berücksichtigt werden.

Bei Gastrectasie fand Leichtenstern in mehreren Fällen trotz bedeutender Abmagerung und trotz beträchtlichem Marasmus eine normale Hämoglobinziffer und sucht den Grund hiervon gewiss mit Recht darin, dass „in Fällen von Gastrectasie und Pylorusstenose der Wassergehalt des Blutes (und der Parenchyme) in Folge der behinderten Wasseraufnahme ins Blut häufig eine geringere ist." Ich habe folgende 2 Fälle untersucht:

1. Johannes M., 43 Jahre alt. Magenbeschwerden seit 5 Jahren; damals wurde eine Magenerweiterung constatirt. Starke Abmagerung; Magenbewegung sichtbar, morgens lautes Plätschern zu hören. Diagnose: Magenectasie mit Pylorusstenose nach Ulcus.

Blutuntersuchung: 5. II. Nachm. 4 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1329.

---

1) Dieser Fall ist ausführlich beschrieben bei Kollmar, Zur Differentialdiagnose zwischen Magengeschwür und Magenkrebs. Inaug.-Dissert. Tübingen 1890. S. 22. Berliner klinische Wochenschrift. 1891. Nr. 5 u. 6.

In 1 mm³: 5316000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 152 grosse und 64 kleine, zus. 216. In 1 mm³: 11016. Nw : Nr = 1 : 490.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 1,09034. In 1 cm³: 0,1173205 g. b) Nach Fleischl: 91%.

2. Lorenz Sch., 50 Jahre alt. Magenbeschwerden mit starkem Erbrechen seit ½ Jahr. Kräftiger Körperbau, aber starke Abmagerung. Untere Grenze des Magens steht 2 Querfinger über der Symphyse. Diagnose: Ectasia ventriculi nach Ulcus.

Blutuntersuchung: 5. II. Nachm. 5 Uhr. Nr in 200 Feldern: 2200. In 1 mm³: 4368000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 100 grosse und 46 kleine, zus. 146. In 1 mm³: 7446. Nw : Nr = 1 : 580.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,98700. In 1 cm³: 0,1062012 g. b) Nach Fleischl: 82%.

Carcinom.

Das Blut der Carcinomkranken zeigt regelmässig entsprechend der Ausbildung der Krebskachexie eine Verminderung der färbenden Elemente. Aber ebenso wie bei kleinen Krebsknoten, so lange sie local begrenzt sind, z. B. bei Lippencarcinom, kleineren Knoten am Uterus, kleinem Epitheliom, das klinische Bild der Krebskachexie gewöhnlich nicht zu Stande kommt, so dürfen wir hier auch keine Verminderung der rothen Elemente erwarten; dieselbe wird aber um so stärker sein, je mehr die maligne Geschwulst die Ernährung stört, und je stärkere Säfteverluste sie bedingt. Laker (l. c. S. 987) ist übrigens geneigt anzunehmen, „dass die Erniedrigung des Hämoglobingehalts wirklich auf einer specifischen Rückwirkung des localen Processes auf die Blutbereitung beruht; dafür spricht die Beobachtung, dass die Herabminderung des Hämoglobingehalts unabhängig von der Krebskachexie und meist viel früher als letztere zu erkennen ist.“ Laker führt eine Tabelle mit 36 Fällen von Carcinomen verschiedener Organe an; von diesen 36 Fällen wiesen 7 einen Hämoglobingehalt von über 90% auf, 9 zwischen 80—90%, Ziffern, die hinter dem physiologischen Minimum kaum zurückbleiben; die niedrigsten Werthe zeigten unter den chirurgisch behandelten Carcinomen die des Rectums und des Uterus. Leichtenstern constatirte in 2 Fällen von Magencarcinom (Weiber im Alter von 45 und 63 Jahren) eine Abnahme des Hämoglobingehalts um 38% resp. 22%. Eine bemerkenswerthe Ausnahme machte eine Kranke mit Pylorusstenose in Folge von Carcinom, wo kurz vor dem Tod eine erhebliche Vergrösserung des Hämoglobingehalts (4% Zunahme gegen den Gehalt 3 Wochen zuvor) gefunden wurde. Aehnliche Verhältnisse wurden auch für die rothen Blutkörperchen beobachtet. Malassez (lit. 106) fand in 9 Fällen von mehr oder weniger

stark verbreitetem Carcinom, dass die Menge der rothen Blutkörperchen durchweg, namentlich aber bei bejahrteren Kranken, eine geringere ist, und dass ihre Zahl stetig mit der Dauer der Krankheit sinkt. Sörensen ermittelte in 6 Fällen von „Cancer" (Carcinome von Abdominalorganen mit theilweise unsicherer Diagnose) eine Durchschnittszahl von 3,66 Mill. Laache veröffentlicht 5 Fälle von Magencarcinom, aus denen sich für die rothen Blutkörperchen das Mittel auf 3,18 Mill., für das Hämoglobin auf 5,5% (Norm = 10,5 angenommen) berechnet.

Bezüglich des Verhaltens der weissen Blutkörperchen geben Virchow und Halla (ll. cc.) an, dass bei Reizung der benachbarten Lymphdrüsen, welche meist schon früh afficirt werden, eine Vermehrung der Leukocyten zu Stande komme. Leichtenstern fand nach seiner Methode — Prüfung der Differenz zwischen dem Resultate der spektroskopischen Untersuchung vor und nach Aetznatronzusatz — in einzelnen Fällen eine absolute Zunahme der Leukocyten. Auch Laache machte in einem Fall von Carcinoma uteri auf die Vermehrung der farblosen Blutzellen besonders aufmerksam, während er sie bei den übrigen Fällen nicht beobachtet zu haben scheint. Sörensen fand ebenfalls eine meist sehr deutlich ausgesprochene relative Vermehrung der farblosen Zellen. Lepine und Germont (lit. 94) theilen mit, dass ihnen das Verhältniss der farblosen Körperchen zu den farbigen nicht über der Norm stehend erschienen wäre. Dagegen fiel ihnen das temporäre Bestehen einer Menge sehr kleiner blasser Gebilde auf, die nur mit grosser Aufmerksamkeit als wirkliche rothe Blutkörperchen zu erkennen waren. Eisenlohr (lit. 34) fand in einem von ihm beobachteten Fall die Zahl der farblosen Körperchen erheblich vermehrt, so dass ein Verhältniss von 1 : 50 bestand. Die meisten rothen Blutkörperchen waren stark verkleinert. Potain (lit. 133) berichtet über einen Fall von Magencarcinom, der unter dem Bild einer schweren Anämie verlief und erst bei der Section sich als Carcinom herausstellte; das Verhältniss der weissen zu den rothen Zellen war 1 : 48, das Hämoglobin auf 1/4 der Norm vermindert. Schneider (l. c.) veröffentlicht die Resultate der Blutuntersuchung bei 12 Fällen von Carcinom des Magens und der übrigen Unterleibsorgane. Die Zahl der rothen Körperchen war mit Ausnahme zweier Fälle, wo ein Pyloruscarcinom bestand, beträchtlich herabgesetzt. Stets war eine relative und absolute Vermehrung der weissen Blutkörperchen vorhanden. Es wurde für die farbigen Zellen beim Mann als Maximum 4953928, als Minimum 684455 gefunden, beim Weib als Maximum 4825000, als Minimum 2,9 Mill.

Die Verminderung der rothen Körperchen und damit das relative Verhältniss der weissen zu den rothen Zellen nahm mit dem Grade der Kachexie stetig zu; letzteres stieg in einem Falle, wo eine starke hämorrhagische Diathese bestand, bis 1:55, in einem anderen Falle sogar bis 1:48.

Für die Vermehrung der farblosen Blutzellen bei Magencarcinom, die, wie mir scheint, in differentialdiagnostischer Beziehung von grösserer Bedeutung sein dürfte als die Verminderung der rothen Elemente, indem ein Ulcus des Magens kein ursächliches Moment für das Zustandekommen einer hochgradigen Leukocytose abgiebt, habe ich ein weiteres Beispiel schon auf S. 165 angeführt. Während meiner Beschäftigung mit dieser Arbeit habe ich 2 Fälle beobachtet, bei denen die Diagnose „Carcinoma ventriculi" durch die Section bestätigt wurde.

1. Karl W., 48 Jahre alt, Landjäger, leidet seit Frühjahr 1889 an Magenbeschwerden. Mann von schwächlichem Körperbau, starkem Marasmus, hochgradig blassen Hautdecken. Tod 7. II. 1890.

Blutuntersuchung: 3. XII. 1889. I. Blutentnahme: Vorm. 11 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1183. In 1 mm^3: 4732000.

II. Blutentnahme: Vorm. 11½ Uhr. Nr in 200 Feldern: 1201. In 1 mm^3: 4804000.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,70916. In 1 cm^3: 0,0763056 g. b) Nach Fleischl: 51%.

16. I. Nachm. 4 Uhr. Nr in 400 Feldern: 2375. In 1 mm^3: 4750000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 311 grosse und 26 kleine, zus. 337. In 1 mm^3: 17187. Nw:Nr = 1:270.

Hämoglobin. a) Nach Vierordt: E = 0,67638. In 1 cm^3: 0,0727784 g. b) Nach Fleischl: 50%.

2. Marie E., 48 Jahre alt, leidet seit „einigen Jahren" an Magenbeschwerden, und hat seit 2 Monaten Erbrechen, gewöhnlich einige Stunden nach dem Essen. Status präsens: 20. VI. 1890. Schmächtige, aufs äusserste abgemagerte, geschwächte und anämische Frau. Im Abdomen in der Pylorusgegend ein etwa hühnereigrosser Tumor zu fühlen. Tod 25. VI. Bei der Section zeigt sich der Magen stark ectasirt, Pylorus für den Zeigefinger gerade noch durchgängig. An der Klappe des Pylorus sitzt eine die ganze Circumferenz des Pylorustheils einnehmende, 2,8 bis 4,5 cm breite, derbe Geschwulstmasse, von deren unter dem Messer knirschendem Durchschnitt sich wenig Saft abstreichen lässt.

Blutuntersuchung: 21. VI. Nachm. 5 Uhr. Nr in 200 Feldern: 1550. In 1 mm^3: 6200000. Nw in 50 Gesichtsfeldern: 832 grosse und 45 kleine, zus. 877. In 1 mm^3: 44727. Nw:Nr = 1:140.

Hämoglobin. Nach Fleischl: 76—78%.

Schon Leichtenstern (l. c. S. 84) hat die Ansicht ausgesprochen, „die Beobachtung des Hämoglobingehalts dürfte bei Carcinomkranken hin und wieder auch diagnostisch von Werth sein. Starke Blutver-

luste ausgenommen giebt es wohl kaum eine Erkrankung, bei welcher die Anhämoglobulie so rasche Fortschritte macht wie bei Carcinomen.“ Laache macht darauf aufmerksam, dass ein Carcinoma ventriculi bisweilen unter dem klinischen Bild einer Anämie verläuft. Die Blutuntersuchung müsse in diesem Fall auf die richtige Spur verhelfen können. Laache glaubt nämlich, „dass der Widerspruch in den klinischen Symptomen, namentlich zwischen dem Aussehen des Patienten und der Anzahl der Blutkörperchen, sich für die Diagnose secundäre Anämie verwerthen lässt, oder mit andern Worten, dass man keine primäre Anämie statuiren darf, wo man mit Hilfe der Blutkörperchenzählung und Färbekraftbestimmung keine sichere Herabsetzung nachweisen kann.“ Würden bei einfacher Anämie die klinischen Erscheinungen, der Marasmus ebenso schwer sein, wie dies bei Magencarcinom schon relativ früh zu sein pflegt, so müssten wir eine sehr hochgradige Anämie antreffen. Die Herabsetzung der färbenden Elemente erreicht bei Carcinom, wie bei allen secundären Anämien, für gewöhnlich nicht jene höchsten Grade, dass die Kranken daran zu Grunde gehen müssten. Die Resultate der Blutuntersuchung sprechen in diesem Sinne gegen die Annahme Immermann's, dass „ganz gewöhnlich“ Phthisiker und Krebskranke an Anämie zu Grunde gehen.

In neuester Zeit wurde, wie bemerkt, der Versuch gemacht, die Resultate der Blutuntersuchung in schwierigen Fällen für die Differentialdiagnose zwischen Ulcus und Carcinoma ventriculi zu verwerthen. Schneider stellt die These auf, dass die Differentialdiagnose zwischen Ulcus und Carcinom des Magens durch die Untersuchung des Blutes „wesentlich“ gefördert werde. Aehnlich sprach sich vor kurzem F. Müller im Verein für innere Medicin in Berlin aus, gelegentlich der Discussion über Gerhardt's Vortrag: „Zur Diagnose und Therapie des Ulcus ventriculi.“ Jedenfalls beweisen aber die beiden von mir auf S. 205 und 206 angeführten Fälle von Ulcus ventriculi, dass das Blut in dieser Krankheit unter Umständen dieselbe Beschaffenheit, namentlich eine gleich starke Herabsetzung der färbenden Elemente zeigen kann wie bei Carcinom.

Haeberlin (lit. 53), welcher in zahlreichen Fällen von Carcinoma ventriculi Hämoglobinbestimmungen mit dem Fleischl'schen Hämometer anstellte, zieht aus seinen Beobachtungen die Schlussfolgerung: „in der weitaus grössten Mehrzahl der Magenkrebse erleidet das Blut einen Verlust an Hämoglobin von über 50%. Eine Ausnahme machte ein Pyloruscarcinom mit secundärer starker Magen-

erweiterung und einem diffusen Magenkrebs. Bei Ausschluss von Pylorusstenose und einem Hämoglobingehalt von mehr als 60% ist nur ausnahmsweise an Magenkrebs zu denken.“ Im Widerspruch mit der letzteren Annahme stehen die erwähnten Beobachtungen von Leichtenstern. Um den wahren möglichen Werth der Hämoglobinbestimmung in diesen Fällen beurtheilen zu können, müssen wir uns billiger Weise fragen, ob nicht das kachectische Aussehen des Kranken allein schon einen gleich werthvollen Anhaltspunkt für die Diagnose des Magencarcinoms abgeben kann. In fortgeschrittenen Fällen dürfen wir gewiss sicher darauf rechnen, dass das Aussehen des Kranken einigermaassen dem Zustand des Blutes entspricht. Einen wirklich praktischen Werth würde die Hämoglobinbestimmung erst dann erhalten, wenn eine lange Reihe von Untersuchungen die Behauptung von Laker bestätigen könnte, „dass die Herabminderung des Hämoglobingehaltes unabhängig von der Krebskachexie und meist viel früher als letztere zu erkennen ist“.

Bedeutung der Blutuntersuchungen für die Diagnose.

Indem wir das Verhalten des Blutes bezüglich seines Gehalts an rothen und weissen Blutkörperchen und Hämoglobin unter verschiedenen physiologischen Verhältnissen und pathologischen Zuständen verfolgt haben, haben wir uns eine wissenschaftliche Grundlage geschaffen zur Entscheidung der Frage, welche Bedeutung für die Diagnose diesen unseren klinischen Blutuntersuchungen zukommt.

In der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts, wo die chemische Untersuchung allerorts in Blüthe stand, trug man sich mit den weitgehendsten Hoffnungen bezüglich der Ergebnisse der Blutanalyse für das Verständniss wie für die Erkenntniss der verschiedenen Krankheitsprocesse. Man dachte sich vielfach, dass in jeder Krankheit eine specifische pathognomonische Blutmischung anzutreffen sei. Allmählich überzeugte man sich jedoch, dass die Anomalien in der Zusammensetzung des Blutes viel weniger bedeutend waren, als man vorausgesetzt hatte, und man sah ein, dass, abgesehen von den eigentlichen Bluterkrankungen, Chlorose, Leuchämie u. s. w., die Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes nicht sowohl durch die Krankheit als solche, sondern durch die in Folge der Krankheit auftretende Ernährungsstörung hervorgerufen werden. Während diese Erkenntniss den früheren Enthusiasmus für die Hämatopathologie verminderte, machte die Physiologie des Blutes, weniger auf dem Wege der quantitativen Gesammtanalyse, als durch das Studium der einzelnen Blutbestandtheile, rüstige Fortschritte insbesondere durch Entdeckung der Methoden der Blutkörperchenzählung, der quantitativen Hämoglobinbestimmung, der Messung der Blutkörperchen. Diese Entdeckungen kamen bald auch der Pathologie zu Gute; besonders wandte sich die Aufmerksamkeit der Pathologen dem Studium des Hämoglobins zu in richtiger Erkenntniss der hohen physiologischen

Dignität dieses Blutbestandtheils. Der erste, welcher das Verhalten des Blutfarbstoffs im Verlaufe verschiedener physiologischer und pathologischer Zustände consequent verfolgte, war Leichtenstern. Mit der Entdeckung der vereinfachten Methoden der Blutkörperchenzählung von Malassez, Hayem, Gowers, Thoma gelangte auch das Studium des Verhaltens der rothen und weissen Blutkörperchen zu grösserer Verbreitung. Besondere Verdienste auf diesem Gebiete haben sich Malassez, Hayem und Laache erworben, welche meist Hämoglobinbestimmungen mit Blutkörperchenzählungen verbanden. Die Veränderungen der Menge der weissen Blutkörperchen hat Halla eingehender studirt.

Wenn wir uns bei der diagnostischen Verwerthung der vermittelst dieser klinischen Methoden der Blutuntersuchung gewonnenen Resultate vor groben Trugschlüssen hüten wollen, so muss vor allem betont werden, dass nur von der richtigen Art der Fragestellung, von der Berücksichtigung aller die Blutbeschaffenheit betreffenden Einflüsse, wie der individuellen, der durch Nahrungsweise, Geschlecht, Alter bedingten Verschiedenheiten, von der minutiösesten Sorgfalt in den experimentellen Proceduren und von dem steten Vergleiche der erhaltenen Resultate mit den der Methode anhaftenden Fehlergrenzen die Aufstellung richtiger diagnostischer Schlüsse zu erwarten ist (Leichtenstern).

Wenden wir uns zunächst zur Betrachtung der physiologischen Zustände, so können wir hier, wie oben bemerkt, kein absolut giltiges Normalmaass aufstellen, dessen Ueberschreitung nach der einen oder anderen Seite hin einen pathologischen Zustand bedeutet. Dieses Normalmaass ist für jedes Individuum nach Alter, Geschlecht, Constitution, Ernährungsweise und nach anderen unserer Erkenntniss theilweise noch verborgenen Verhältnissen verschieden; danach dürfen wir uns auch nicht vorstellen, dass wir in der Feststellung der Menge der färbenden Elemente eine Art Gesundheitsscala besitzen; die Blutuntersuchung wird nicht viel mehr ergeben können als die Beobachtung rein äusserlicher Verhältnisse, des Aussehens, des Ernährungszustandes, der Arbeitskräftigkeit des Individuums.

Ueber die Bedeutung der Blutuntersuchung in pathologischen Zuständen äussert sich Hayem (lit. 64): „L'étude des altérations du sang, et surtout de l'évolution de ces altérations, montre que les principaux états morbides ont pour ainsi dire un cachet hématique spécial dont la connaissance peut être appliquée au diagnostic et au pro-

gnostic d'un certain nombre de maladies." Diese Ansicht von Hayem steht im allgemeinen gut im Einklang mit den Ergebnissen dieser Arbeit. Nur müssen wir vor allem die durch die vorhergehenden Untersuchungen und Zusammenstellungen, wie ich glaube, sicher gestellte Thatsache uns vor Augen halten, dass es in keiner Krankheit eine specifische, für diese Krankheit pathognomonische Blutzusammensetzung giebt (wenigstens ist eine solche mit unseren heutigen Untersuchungsmitteln nicht zu erkennen), ausser in weiter vorgerückten Fällen der Leuchämie und wahrscheinlich auch der perniciösen Anämie. Die Ansicht von Graeber, dass es auch für die Chlorose einen absolut charakteristischen Blutbefund gebe, nämlich einen Zustand von normaler Blutkörperchenzahl bei herabgesetztem Hämoglobingehalt, dürfte sich wohl bei einer vergleichenden Betrachtung der Untersuchungsresultate der anderen Forscher nicht halten lassen. Auch der von Graeber gemachte Versuch, diese Differenz dadurch zu erklären, dass die Chlorosen mit verminderter Blutkörperchenzahl mit „Anämie" complicirt seien, lässt sich, wie oben ausgeführt, gewiss nicht auf alle Fälle anwenden. Sicher dagegen ist, dass in leichteren Fällen von Chlorose oder in solchen, welche der Heilung nahe sind, das von Graeber beschriebene Verhalten sehr gewöhnlich ist. Aber auch in schwereren Fällen, d. h. in solchen, wo der Hämoglobingehalt tiefer, bis auf etwa 1/4 der Norm, gesunken war, haben Graeber und Oppenheimer einigemal normale Blutkörperchenziffern beobachtet; doch stehen diese Fälle ziemlich vereinzelt da. Hayem und Laache, welche beide auf diesem Gebiet eine grosse Erfahrung besitzen, sind der Ansicht, dass in schwereren Graden von Chlorose die Zahl der Blutkörperchen in der Regel zugleich mit dem Hämoglobingehalt vermindert ist. Ersterer sagt (lit. 67, S. 314): „L'anémie prend-elle des proportions plus sérieuses, les hématies sont à la fois peu nombreuses et altérées"; er macht zwischen chlorotischer und einfacher primärer Anämie keinen Unterschied. Laache fand in der Regel auch eine Incongruenz zwischen der Anzahl der Körperchen und der Färbekraft, fügt aber hinzu (l. c. S. 89): „Nach meinen Erfahrungen ist in den Fällen, wo eine beträchtliche Reduction der Färbekraft eingetreten ist, die Anzahl der Blutkörperchen auch nicht mehr normal, sondern in grösserem oder geringerem Maasstabe vermindert". Wir haben im pathologischen Theile durchweg gesehen, dass, so oft eine Verminderung der färbenden Elemente constatirt wurde, in der Regel die Hämoglobinmenge in stärkerem Grade herabgesetzt war als die Menge der rothen Körperchen. Dieses Missverhältniss ist allerdings bei den

meisten anderen Anämien gewöhnlich nicht so stark ausgesprochen, wie es bei der Chlorose die Regel ist. Jedoch ist in dieser Beziehung auf den S. 205 erwähnten Fall Nr. 1 von Ulcus ventriculi und den S. 134 citirten Fall von einfacher Anämie aufmerksam zu machen, wo dieses Missverhältniss ebenso bedeutend ist, als es je bei Chlorose gefunden wurde. Wenn also Henry[1]) es für ein der perniciösen Anämie charakteristisches Symptom hält, dass der Hämoglobingehalt des einzelnen Blutkörperchens normal oder erhöht ist, während bei Chlorose eine Abnahme des Hämoglobingehalts im einzelnen Blutkörperchen pathognomonisch sein soll, so lässt sich diese letztere Annahme mit den erwähnten Thatsachen nicht in Einklang bringen. Schon Vierordt (1854) hat sich über das Verhältniss der Blutkörperchen zum Hämoglobin ähnlich geäussert, wie wir dies nach den Ergebnissen dieser Arbeit thun zu müssen glauben, indem er sagt: „In der Regel wird man finden, dass das blasse Blut sehr viel reicher ist an Körperchen, als man seiner Färbung gemäss erwarten möchte. Es scheinen aber auch Ausnahmen im entgegengesetzten Sinne vorzukommen."

Man hat sich früher auf die Zählung der Blutkörperchen beschränkt und geglaubt, dass diese Untersuchungen sehr genau den Grad der Anämie bestimmen lassen, und noch Samuel[2]) sagt: „Die Blutkörperchen bilden die Basis der Blutconstitution; die Abnahme ihrer Zahl giebt das Maass für die Beurtheilung der krankhaften Beschaffenheit des Blutes". Da indessen die physiologischen Functionen der rothen Blutkörperchen augenscheinlich an den Hämoglobingehalt derselben vornehmlich geknüpft sind, so giebt die blosse Bestimmung der Zahl eine ungenaue Vorstellung von dem Grade der Anämie; und man findet auch häufig, dass die Blutkörperchenzählung Resultate zu Tage fördert, welche mit dem wirklichen Befinden des Anämischen in starkem Contrast stehen. Auf der einen Seite, wenn der Hämoglobingehalt viel stärker vermindert ist als die Zahl der Körperchen, ist die Anämie stärker, als die Körperchenzahl erkennen lässt, auf der anderen kommen auch Fälle vor, nämlich bei perniciöser Anämie, wo der Hämoglobingehalt höher ist als der Zahl der Körperchen entspricht (Polychroiocythämie), wo demnach die Anämie geringer ist, als nach der Körperchenzahl zu schliessen wäre. Dieses letztere Verhalten hat Hayem auch in Fällen von Chlorose beobachtet, wo der Hämoglobingehalt normal wurde, während die Zahl der Körperchen auf einer abnorm niedrigen Stufe verharrte. Wenn

1) Henry, P., Pernicious Anaemia. Americ. med. News. July 3. 1886.
2) Samuel, Allgemeine Pathologie. 1879.

man daher nur einen der beiden Factoren bestimmen will, so ist es vorzuziehen, den Hämoglobingehalt zu bestimmen, dessen Verhalten uns über den Blutzustand besseren Aufschluss zu geben vermag, als die Kenntniss der Zahl der Körperchen. Mit Leichtenstern stimme ich Hayem bei, wenn er sagt: „La détermination du pouvoir colorant donne seule la mesure exacte du degré d'anémie". Doch kann auch dieser Satz keine absolute Geltung beanspruchen, indem die pathologischen Wirkungen einer Anämie offenbar geringer sein müssen, wenn, wie oben ausgeführt, die Hämoglobinmenge auf eine grössere Anzahl von Körperchen und damit auf eine grosse Fläche vertheilt ist, als wenn die gleiche Hämoglobinmenge in einer kleinen Anzahl Körperchen sich suspendirt befindet.

Bei vielen Krankheiten genügt es jedoch nicht, die färbenden Elemente (Hämoglobin und rothe Blutkörperchen) allein zu bestimmen, sondern es muss auch eine Zählung der farblosen Zellen vorgenommen werden. „L'altération n'est décelée qu'à l'aide de l'examen anatomique complet du sang combinée avec le dosage de l'hémoglobine" (Hayem).

Welche diagnostische Bedeutung kommt nun aber einer solchen combinirten Blutuntersuchung zu? Wenn wir nur das Blut eines Kranken untersuchen würden, ohne ihn selbst gesehen zu haben, so wäre es nur in ganz wenigen Fällen, bei weit vorgeschrittener Leuchämie und perniciöser Anämie, möglich, einen sicheren diagnostischen Schluss aus dieser Untersuchung zu ziehen. Wird dagegen mit Berücksichtigung aller im Einzelfall vorliegenden Verhältnisse auch das Ergebniss der Hämoglobin- und Blutkörperchenbestimmung zu Rathe gezogen, so tritt diese Methode als vollgiltiger Factor in der Reihe unserer klinischen Untersuchungsmethoden in ihr Recht. In erster Linie werden wir aus dem Ergebniss der Blutuntersuchung und einem Vergleich des Resultates mit der Intensität der klinischen Erscheinungen mit einiger Bestimmtheit entscheiden können, ob wir es mit einer primären (idiopathischen) Anämie oder mit einer secundären zu thun haben, wie dies auf S. 193 und S. 210 ausgeführt wurde. Bei der Leichtigkeit von Verwechslung der Chlorose und gewisser Fälle von einfacher Anämie mit anderen Krankheiten, wie Phthisis, Nephritis, chronischen Krankheiten der Verdauungswerkzeuge und des Geschlechtsapparats, Syphilis, Intoxicationen mit Blei, Jod u. s. w., und bei der Schwierigkeit, mit welcher der klinische Nachweis dieser Krankheiten oft verbunden ist (namentlich bei Erkrankungen des Geschlechtsapparates), kann die Kenntniss des Blutzustandes oft einen wichtigen und werthvollen Fingerzeig geben.

Das Vorhandensein einer Anämie kann in vielen Fällen mit Sicherheit nur aus einer directen Blutuntersuchung erschlossen werden. Die Stellung einer auf Anämie lautenden Diagnose nach dem blossen Aussehen und der Gesichtsfarbe des Kranken führt, wie oben gezeigt wurde, in vielen Fällen zu irrigen Schlüssen, indem es einerseits sog. „blühende Chlorosen" resp. Anämien giebt, andererseits eine blasse Farbe der Hautdecken und Schleimhäute unter mannigfachen Verhältnissen, auf reflectorischem Wege u. s. w. zu Stande kommen kann.

Die Diagnose der Leuchämie und der perniciösen Anämie kann mit Sicherheit häufig nur mit Hilfe der Blutkörperchenzählung gemacht werden.

Die Differentialdiagnose zwischen gewöhnlicher primärer Anämie und Chlorose lässt sich auf hämatologischem Wege nicht immer mit Bestimmtheit stellen; je grösser das oben beschriebene Missverhältniss zwischen Hämoglobin- und Blutkörperchenmenge ist, desto eher lässt sich auch behaupten, dass wir es mit Chlorose zu thun haben; doch lässt sich dieser Satz nicht umkehren. Unter den klinischen Symptomen bildet der fehlende Marasmus, die relative Integrität des Gesammternährungszustandes und die in manchen Fällen unverkennbar hervortretende Neigung zu reichlicher Fettablagerung bei Chlorose den Kernpunkt der Differentialdiagnose (Immermann).

Wie weit sich die Blutuntersuchung auch für die Unterscheidung der secundären Anämien nach den ihnen zur Grunde liegenden Krankheiten verwerthen lässt, darüber lässt sich wohl bei dem heutigen Stande unseres Wissens noch kein bestimmtes Urtheil abgeben. Einzelne Andeutungen und Vermuthungen in dieser Richtung finden sich bei den einzelnen Krankheiten im Text angegeben. Vorerst dürfte eine gewisse Skepsis immerhin noch zu Rechte bestehen. Nur darf diese Skepsis nicht einseitig sein, d. h. wir dürfen die Möglichkeit einer Bedeutung für die Diagnose ebensowenig in Abrede stellen, als wir der Untersuchung ein werthvolles Unterscheidungsmerkmal zuschreiben können; es ist wohl denkbar, dass längere Reihen von Blutuntersuchungen brauchbare, d. h. bei Berücksichtigung aller anderweitigen im Einzelfall obwaltenden Verhältnisse verwerthbare Unterscheidungsmerkmale zwischen den einzelnen secundären Anämien liefern, insbesondere dann, wenn auch die Entwickelung der Anämie durch wiederholte Blutuntersuchungen verfolgt wird. Hierbei kann unter Umständen das Bestehen einer Anämie früher constatirt werden, als das Bild der klinischen Erscheinungen, die Blässe, Abmagerung und der Marasmus sich zeigt.

Bedeutung der Blutuntersuchungen für die Therapie.

Eine Erörterung der therapeutischen Indicationen, welche sich aus den Blutuntersuchungen ergeben, kann sich in dieser Arbeit aus naheliegenden Gründen nur auf die eigentlichen Blutkrankheiten erstrecken. Für die Behandlung der secundären Anämie, welche, wie wir gesehen haben, im Gefolge der meisten intensiveren Krankheitsprocesse auftritt, gelten die gleichen Grundsätze wie für die Behandlung der dieser Anämie zu Grunde liegenden primären Krankheit. Eine Beseitigung oder wenigstens Besserung und Umgestaltung des Grundleidens wird auch die Anämie, welche aus demselben ihren Ursprung genommen hat und fortwährend neue Nahrung schöpft, zu bessern und zu heben im Stande sein. Bei höheren Graden der Anämie führt freilich eine rein causale Therapie nicht immer zum Ziele, weil die recrementiellen Processe des geschwächten Organismus, durch welche die Blutbeschaffenheit nach Beseitigung der anämisirenden Einflüsse allmählich wieder zur Norm zurückgeführt wird, sich selbst überlassen träge und schleppend verlaufen und ihre relativ engen, für sie spontan häufig unüberschreitbaren Grenzen haben (Immermann). Hier bildet die Erfüllung der Indicatio morbi einen integrirenden Bestandtheil der Aufgabe der Therapie; dieselbe fällt im wesentlichen zusammen mit der Therapie der primären Anämie.

Für die Behandlung der Blutkrankheiten hat uns die Einführung der Methoden der Blutkörperchenzählung und der Hämoglobinbestimmung in die Praxis im wesentlichen keine neuen therapeutischen Indicationen gebracht; nach wie vor gründet sich das therapeutische Verfahren im allgemeinen auf die bei der klinischen Beobachtung gemachten Erfahrungen. Die Blutuntersuchungen haben es jedoch möglich gemacht, jene empirische Therapie einigermaassen rationell zu begründen. Zwar sind die letzten Ursachen in der Wirkungsweise

der gebräuchlichen Medicamente auch heute unserem Verständniss noch nicht nahe gerückt; rationell kann deshalb die Behandlungsweise nur in dem Sinne genannt werden, dass mit Hilfe der Blutkörperchenzählung und Hämoglobinbestimmung eine stetig fortschreitende Verbesserung des Blutes bei Anwendung der empirisch längst bewährten Medicamente in den einzelnen Stadien verfolgt und controllirt werden kann. Ferner hat die Blutuntersuchung uns insofern einen Fortschritt gebracht, als wir jetzt genau wissen, unter welchen Verhältnissen wir auf eine erfolgreiche Wirkung jener Medicamente rechnen können, vorausgesetzt natürlich, dass dieselben vom Kranken gut ertragen werden. Es scheint nämlich aus den bisherigen Erfahrungen hervorzugehen, dass das hauptsächlichste Heilmittel aller Anämien, das Eisen, eine wesentliche therapeutische Wirkung nur da entfaltet, wo eine Verminderung der färbenden Elemente vorhanden ist. Hayem sagt in dieser Beziehung von der Chlorose (lit. 67 p. 320): „Lorsqu'on en tient compte, les observations des malades démontrent d'une manière péremptoire que, chez les chlorotiques, plus l'aglobulie [1]) domine, plus la maladie est justiciable de la médication martiale." Auch Laache fand, dass bei den Formen von Chlorose, wo die Blutkörperchenzahl nicht und die Hämglobinmenge nur wenig vermindert ist, die Reaction auf Eisen viel weniger hervortritt als bei der typischen Form. Diese Thatsachen sind dadurch zu erklären, dass die Eisenpräparate nicht durch unmittelbare Einwirkung auf die verschiedenen Organe des Körpers, sondern mittelbar durch Vermehrung der färbenden Elemente im Blut ihren therapeutischen Effect erzielen, und dass von dieser Vermehrung, d. h. von der durch Eisen zur Norm zurückgeführten Menge und Zusammensetzung des Blutes die Besserung sämmtlicher Organfunctionen abzuleiten ist. Wo demnach ein solcher Mangel an färbenden Elementen nicht besteht, da fehlt es auch an einem Angriffspunkt für die Wirkung des Eisens, die eben eine specifisch blutbildende ist. Die Frage, auf welchem Wege dieser Effect erzielt wird, ist mehr von theoretischer als praktischer Bedeutung. Die letzten Ursachen der Wirkung kennen wir nicht; zur Erklärung derselben wurden im Laufe der Zeit zahllose mehr oder weniger wahrscheinliche Hypothesen aufgestellt; dieselben können hier nicht weiter berücksichtigt werden, da sie unserer eigentlichen Aufgabe zu fern liegen. Am besten studirt sind die Verhältnisse in der

1) „Aglobulie" ist der Ausdruck der französischen Autoren für das Bestehen einer Blutkörperchenverminderung, gleichbedeutend mit unserem wohl besser gewählten Terminus „Oligocythämie".

Chlorose; hier stellt Binz (lit. 8) folgende Theorie der Eisenwirkung als die wahrscheinlichste auf. Die typische Chlorose wird von einem mehr oder weniger langen Stadium ungenügender Nahrungsaufnahme eingeleitet unter Appetitmangel und Verdauungsschwäche. Die Ausscheidung des Eisens aus dem Blut in den Darmkanal, hauptsächlich durch die Galle geht immer weiter, und so muss alsbald wegen der verringerten Deckung ein Deficit im Blute sich zeigen. Dies wird vom Eisen, welches wir therapeutisch zuführen, ausgeglichen. Bei der Anwesenheit eines Ueberschusses im Darm wird mehr aufgenommen, und es werden unter dem Einfluss der vermehrten Menge mehr junge Blutkörperchen gebildet. Die Gesammteisenmenge, die das Blut eines Erwachsenen in sich hat, beträgt etwa 3,0 g, da nach Preyer 100 g Blut 0,057 g Eisen enthalten und die Blutmenge eines mittelgrossen Erwachsenen sich auf 5—6 kg beläuft. Zum Ersatz sind nach Boussingault[1]) täglich 0,059 bis 0,091 g Eisen erforderlich, welches leicht in guter Nahrung zu finden ist. Es ist somit kaum denkbar, dass die Eisenzufuhr in der Nahrung bei Chlorotischen nicht ausreiche, sondern wahrscheinlich, dass nur die Resorption des Eisens in der Chlorose mangelhaft ist. Wenn wir deshalb den Darmkanal mit grossen Eisendosen überschwemmen, und erfahrungsgemäss erreichen wir mit grossen Dosen am meisten, so ist damit die Möglichkeit gegeben, dass auch insgesammt mehr resorbirt wird. Wie dieser Vorgang im einzelnen sich auch gestalten mag: soviel ist durch die Erfahrung mit Sicherheit festgestellt, dass unter dem Einfluss der Eisenmedication theils neue Blutkörperchen gezüchtet, theils die vorhandenen Blutkörperchen hämoglobinreicher werden. In der Frage, welcher von beiden Factoren, die Zahl der Blutkörperchen oder die Hämoglobinmenge der einzelnen Körperchen, bei der Regeneration zuerst eine Vermehrung erfährt, sind die Ansichten getheilt. Nach Malassez (lit. 110 p. 639) und Hayem (lit. 62) besteht das Typische der Regeneration vermittelst Eisen darin, dass sowohl die Menge der Blutkörperchen als des Hämoglobins zunimmt, letztere jedoch rascher als erstere. Später (lit. 67 p. 316) formulirt Hayem seine Ansicht genauer dahin, dass zwei Perioden in der Blutregeneration zu unterscheiden seien: „pendant la première période, le fer paraît exciter la formation des globules; puis ces globules nouveaux produits par poussées successives, plus altérés souvent qu'avant le début du traitement, deviennent peu à peu physiologiques. Ce dernier phénomène charactérise la deuxième

1) Boussingault, Compt. rend. LXXIV. 1872. p. 1353.

phase des effets du fer et il est de beaucoup le plus important.“ Stifler (l. c.) giebt an, dass bei der Heilung einer ausgeprägten Chlorose steile Anstiege mit Stillständen abwechseln; auf der Höhe der ersteren finden wir zahlreiche kugelige blasse Körperchen (globules nains) und Körperchenbildungen, welche wir als Producte des Zerfalls, als „Zerfallskörperchen“ (Riess) gelten lassen können. Es scheint, dass die blutbildenden Organe beim Beginn ihrer gesteigerten Thätigkeit ein vergänglicheres Product liefern, welches bei den folgenden neuen Schüben besser wird. Nach Hayem's Beobachtungen tritt ein ähnlicher Zustand von Hyperglobulie ein durch blosse Ruhe und Tonica, ebenso auch bei Einathmung von Sauerstoff; aber die rothen Blutkörperchen gelangen hier nicht zur vollen Entwickelung, und infolge hiervon nimmt der Hämoglobinwerth der einzelnen Blutkörperchen nicht und der Gesammthämogolobingehalt des Blutes nur wenig zu. Der Nachweis einer mehr oder weniger lang bestehenden derartigen Alteration der Blutkörperchen kann daher nach Hayem in gewissem Sinne ein Criterium für den Werth einer Behandlungsmethode bilden. Bei weniger hochgradigen Anämien, wo die Körperchenzahl von Anfang an normal sein kann, ist die erste Periode der Regeneration sehr kurz und selbst ganz fehlend; das Eisen bewirkt dann rasche Heilung, selbst bei häufig eintretender Verminderung der Körperchen.

Hayem fand in einem Fall am Ende der Eisenbehandlung eine Verminderung der Blutkörperchenzahl von 5,35 Mill. auf 4,15 Mill.; aber diese 4,15 Mill. hatten jetzt die Färbekraft von 4. Mill. gesunder Körperchen, während jene 5,35 Mill. nur die von 2,5 Mill. hatten. Gowers (lit. 47) glaubt, dass Eisen seine Wirkung durch einen Zuwachs in der Zahl der Blutkörperchen manifestirt, der bedingt ist durch Zumischung einer grossen Menge kleiner junger, zum Theil sehr blasser Körperchen zum Blut, und der den Zuwachs an Hämoglobin beträchtlich überflügelt. Aehnlich äussern sich auch Buchanan und Willcocks (lit. 18 p. 440), welche über einen Fall von Chlorose berichten, in welchem die Zahl der rothen Körperchen während 4 Wochen von 2,51 Mill. auf 5,15 Mill. anstieg, während der Durchschnittswerth der Körperchen von 0,45 bis 0,23 abnahm; einen ähnlichen Fall beobachtete auch de Renzi (l. c.); vielleicht handelt es sich hier um ein sehr ausgeprägtes erstes Stadium nach Hayem. Laache hat bei Chlorotischen vorwiegend einen Regenerationsmodus beobachtet, bei welchem der Hämoglobingehalt des Blutes der Anzahl der Körperchen voraneilt und die Linie, welche den Hämoglobinwerth der einzelnen Blutkörperchen ausdrückt, stetig ansteigt. Willcocks

macht in einer späteren Abhandlung (lit. 191) einen Unterschied in den Wirkungen zwischen grossen und kleinen Dosen. Nach grossen Dosen Eisen, wie bei der üblichen Verabreichung der Blaud'schen Pillen, wächst gleichzeitig die Zahl und der Hämoglobingehalt der Körperchen, während nach kleinen Dosen zunächst nur die Zahl derselben zunimmt, der durchschnittliche Hämoglobinwerth des einzelnen Körperchens dagegen constant bleibt oder sogar abnimmt. Willcocks glaubt, dass sich hieraus der Vortheil grosser Dosen von Eisen gegenüber von kleinen bei der Chlorose erklärt.

Wenn wir die Curve Nr. 2 betrachten, welche den Regenerationsvorgang in dem S. 147—151 beschriebenen Fall Nr. 3 von Chlorose darstellt, so sehen wir, dass von dem Tag der Eisenmedication an die Zahl der Körperchen im Anfang rascher zunimmt als der Hämoglobingehalt des Blutes; die Linie, welche den Hämoglobinwerth der einzelnen Blutkörperchen ausdrückt, bleibt in der ersten Zeit stationär oder sinkt sogar etwas; bei annähernder Heilung nimmt die Blutkörperchenzahl eher wieder etwas ab, nachdem sie einen gewissen Höhepunkt erreicht hatte. Der Hämoglobingehalt des Gesammtblutes nimmt dagegen fast ohne Unterbrechung stetig zu, bis er die Norm erreicht hat oder wenigstens derselben nahe gekommen ist.

Wir dürfen aus diesem Verhalten wohl allgemein den Schluss ziehen, dass das Eisen eine stetige Zunahme des Hämoglobingehalts des Blutes bewirkt; dieser Effect scheint sowohl durch Vermehrung der Menge der Blutkörperchen als durch Erhöhung der Hämoglobinmenge im einzelnen Blutkörperchen, sowie durch eine Combination beider Processe, und dies ist wohl das gewöhnliche, erzielt werden zu können. „On peut résumer d'un mot les effets (du fer) en disant, que la médication martiale ramène à l'état normal l'évolution des hématies" (Hayem). In diesem Sinne sagt Hayem auch gewiss mit Recht: „La médication martiale est une des plus rationelles de la thérapeutique". Aus den erwähnten Resultaten geht hervor, dass die Bestimmung des Hämoglobingehalts uns auch hier einen viel zuverlässigeren Aufschluss über den erreichten Grad der Besserung der Blutmischung giebt als die Zählung der Körperchen, deren Menge im Verlauf der Heilung so grossen Schwankungen unterworfen sein kann.

Zur definitiven Heilung ist es unerlässlich, den Eisengebrauch lange Zeit fortzusetzen. Wenn man zu früh aufhört, so erfolgt häufig ein Rückfall, welcher sich nach Hayem auszeichnet durch eine Alteration der Körperchen, wobei ihre Zahl stationär bleiben oder

selbst etwas steigen kann. Im Gegensatz hierzu ist nach langem Eisengebrauch die Körperchenzahl häufig noch geringer als normal, während die einzelnen Blutkörperchen reicher an Hämoglobin werden können als die von Gesunden, welche keine Eisenkur durchgemacht haben. Als vollständig geheilt ist die Chlorose erst dann anzusehen, wenn der Hämoglobingehalt und die Körperchenzahl normale Werthe erreicht haben und längere Zeit hindurch auf dieser Höhe angetroffen werden. „La guérison n'est obtenue, et c'est là un des points les plus importants à connaître, que lorsque les globules sont devenus normaux et restent tels pendant un certain temps" (Hayem, l. c. S. 316). Erst jetzt haben wir einige Garantie dafür erlangt, dass der Organismus nicht mehr so rasch wieder in jenen fatalen Circulus vitiosus zurückfallen wird, in welchem die anämische Blutbeschaffenheit eine atonische Verdauungsschwäche hervorruft und diese wiederum die vorhandene Anämie steigert, wie dies z. B. der S. 147 ff. beschriebene Fall Nr. 3 zeigt. Die Patientin hat zwei Mal gegen den ärztlichen Rath die Behandlung unterbrochen, bevor der Hämoglobingehalt normal geworden war, und die Folge hiervon war, dass die chlorotischen Beschwerden bald wieder in der früheren Intensität auftraten.

Das Stadium der wirklichen Heilung, welche durch die Blutuntersuchungen objectiv zu constatiren ist, fällt in der Regel nicht zusammen mit der Zeit, wo der Kranke anfängt, sich wieder wohl zu fühlen, und ein gutes Aussehen gewinnt; dieses subjective Wohlbefinden pflegt vielmehr viel früher sich einzustellen, als der Blutzustand normal geworden ist. Dies können wir, denke ich, auch leicht verstehen: wenn die Blutalteration sich ausbildet, so macht der Organismus von seinen Vorrichtungen zur Compensation dieser Alteration Gebrauch (Beschränkung des Verbrauchs durch Verminderung der Arbeitsfähigkeit u. s. w.), welche auch bei tiefem Sinken des physiologischen Blutwerthes noch lange die nothwendigen Blutfunctionen und damit auch Körperfunctionen ermöglichen. Da nun diese Vorrichtungen in Wirkung sich befinden, und der Organismus darauf eingeübt ist, so wird ein verhältnissmässig geringer Grad von Besserung des Blutes auch einen relativ grossen physiologischen Effect haben, indem die Wirkung der Compensationsvorrichtungen sich zur Wirkung der verbesserten und vermehrten Blutmenge addirt. So wird ein Kranker im Stadium der Reconvalescenz von Anämie oder Chlorose sich besser befinden, als ein Gesunder sich befinden könnte, dessen Blut rasch in den gleichen Grad der Alteration, der bei dem Reconvalescenten noch vorhanden ist, versetzt würde.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass den einzig sicheren Maassstab für den Erfolg unserer Therapie und für den Eintritt der Heilung die Untersuchung des Blutes bildet, wobei die Bestimmung des Hämoglobingehalts viel wichtiger ist als die Zählung der Blutkörperchen.

Ob Chlorose durch das Eisen wirklich geheilt werden kann, möchte Graeber auf Grund seiner Untersuchungen bezweifeln, da er nie einen zweifellos normalen Hämoglobingehalt des Blutes antraf. Hayem jedoch sah nach langem Eisengebrauch bei jungen chlorotischen Mädchen bisweilen Erscheinungen von Plethora auftreten. Virchow (lit. 181) ist der Ansicht, dass bei der Chlorose eine congenitale oder doch in früher Jugend erworbene Disposition anzunehmen ist, dass diese jedoch erst zur Pubertätszeit wirkliche Störungen von pathologischem Werthe hervorbringe, und dass sie, an sich unheilbar, durch zweckmässige Behandlung, insbesondere Eisen und diätetische Pflege latent zu machen sei. — Wo wirklich eine so tief eingewurzelte Disposition zur Krankheit besteht, treten sehr gewöhnlich kürzere oder längere Zeit nach dem Aussetzen der Eisenpräparate Recidive ein, die wieder in gleicher Weise wie die erste Erkrankung geheilt werden können. Zur Vermeidung eines Recidivs haben wir wiederum im Eisen ein wirksames prophylaktisches Mittel. Wenn wir von Zeit zu Zeit das Blut untersuchen bei Kranken, welche definitiv geheilt scheinen, so ist es leicht, die geringste Tendenz der Rückkehr zur Oligochromämie resp. Oligocythämie zu erkennen und ihr zuvorzukommen, ehe noch die minderwerthige Blutmischung durch pathologische Erscheinungen sich verräth. Eine wenige Wochen lang wiederholte Eisenmedication ist im Stande, dem drohenden Recidiv vorzubeugen. Die Indication zu erneutem therapeutischen Einschreiten wird sich hierbei mehr aus dem Nachweis eines verminderten Hämoglobingehalts des Blutes als aus dem Verhalten der Blutkörperchenzahl ergeben.

Die Wahl der Eisenpräparate scheint für die Schnelligkeit der Heilung ziemlich indifferent zu sein. Aus den von Graeber veröffentlichten Krankengeschichten ist bei Anwendung verschiedener Präparate kein Unterschied in der Schnelligkeit der Zunahme des Hämoglobingehalts zu erkennen; dagegen sprechen Graeber's Untersuchungsresultate dafür, dass kleine Eisengaben nicht dieselbe sichere Wirkung haben wie grosse Dosen, welche unbedingt zum Ziele der Besserung führen. Dieses Ergebniss steht auch mit dem alten empirischen von Niemeyer formulirten Grundsatz in Uebereinstimmung, dass es mehr darauf ankommt, dass man den Kranken Eisen in dreisten Dosen giebt, als wie man es denselben verabfolgt. Nach

Binz sind die Oxydulsalze vorzuziehen, weil diese vom Magen besser ertragen werden. Die grösste Anwendung finden wohl gegenwärtig die von Niemeyer modificirten Blaud'schen Pillen, von denen Niemeyer behauptete, dass sie in der Menge von 278 Stück = 3 Schachteln „fast immer ausreichten, um die hartnäckigste Chlorose zu heilen". Laache macht darauf aufmerksam, dass man damit häufig nicht zum Ziele gelange. In dem S. 151 citirten Fall Nr. 4 wurden 4 Schachteln, im Fall Nr. 3 sogar 7 Schachteln in der Zeit, wo die Wirkung durch die Blutuntersuchung controllirt wurde, verabreicht, ohne dass in der Folge der Gehalt des Blutes an färbenden Elementen das physiologische Mittel erreicht hätte.

Bei Erkrankung der ersten Wege ist die innerliche Verabreichung von Eisenpräparaten im allgemeinen contraindicirt; nur die sogenannte atonische Verdauungsschwäche, welche eine Folge der anämischen Blutbeschaffenheit ist, wird durch Eisen selbst am schnellsten geheilt. In anderen Fällen muss entweder die Eisenmedication bis zur definitiven Heilung der Magenaffection (chronischer Katarrh, Ulcus u. s. w.) verschoben werden, oder man greift zur subcutanen Darreichung des Eisens. Binz hält zu diesem Zwecke für am meisten empfehlenswerth das Ferrum citricum oxydatum, dessen Einspritzungen gut ertragen werden; bei einem sehr chlorotischen Mädchen stieg danach der Hämoglobingehalt von anfänglich 38% der Norm nach 54 Einspritzungen auf 82%. Nach Neuss[1]) ist das Ferrum citric. oxydat. „keiner hypodermatischen Anwendung fähig", dagegen das Ferrum phosphoricum cum Natro citrico völlig geeignet. Letzteres Präparat wurde auch von Graeber in einem Fall versucht. Bei einer täglichen Injection von 2 cm^3 einer Lösung von 1 : 30, später 1 : 6, stieg der Hämoglobingehalt in 54 Tagen von 5,6% auf 10,9%.

Auch über den Erfolg von Kuren in Stahlbädern bei Chlorosen und Anämien liegen Untersuchungen vor. Scherpf (l. c.) hat im Bad Bocklet hämoglobinometrische Untersuchungen (mit dem Vierordt'schen Apparat) ausgeführt und in 20 publicirten Fällen gute Resultate in der Blutverbesserung bei Anämischen durch Trinken von Stahlwasser, Moor- und Stahlbädergebrauch constatirt. Stifler hat in Bad Steben Blutkörperchenzählungen bei Chlorotischen während einer Badekur daselbst vorgenommen. Nach ihm werden die leichteren Grade von Oligocythämie gewöhnlich rasch und vollkommen beseitigt; für die schweren ergiebt sich innerhalb einer Kurperiode

1) Neuss, Zeitschr. f. klin. Med. 1881. Bd. III.

von 6—8 Woehen eine durchsehnittliche Zunahme um 1—1,5 Mill. Körperehen mit bleibendem Werth. In einem Fall von Chlorose betrug zu Beginn der Behandlung die Menge der Blutkörperchen 2,5 Mill., naeh 8 Woehen 4 Mill., in einem anderen zu Beginn 3,5 Mill., naeh 8 Woehen 4,5 Mill. Stifler giebt zu, „dass in einer Kurperiode selten hoehgradige Hypoglobulien schwinden." Reinl in Franzensbad hat Blutkörperehenzählungen und Hämoglobinbestimmungen bei einer Anzahl seiner chlorotischen und anämisehen Patienten ausgeführt und kommt zu dem Sehluss, „dass beim systematisehen Gebraueh eines Eisenarsenwassers, wie Levieo, und dem Gebrauch der schwächeren und stärkeren Stahlwässer Franzensbads der Hämoglobingehalt und die Blutkörperchenzahl im Blute Chlorotischer und Anämischer eine wesentliche Steigerung erfährt." Die Wirkung einer solchen Trinkkur können wir wohl verstehen nach den Angaben von Stifler, dass bei einer gewöhnlichen Kur im Stahlbad die tägliche Zufuhr von Eisen in Form des leicht resorbirbaren doppeltkohlensauren Eisenoxyduls 80 mg beträgt. Dieser günstige Einfluss der Kur auf die Blutbildung erfolgt am langsamsten bei Personen, die während der Mineralwasserkur unter gleiehen Ernährungs- und Existenzbedingungen stehen wie zuvor. Rascher entfaltete sich die Wirkung des Eisens bei gleichzeitiger Hospitalpflege oder Aufenthalt in einem Stahlbad. Diese Erfahrungen Reinl's stimmen mit der mehr theoretischen Erwägung von Leichtenstern überein, der in seiner „Balneotherapie" hervorhebt, dass die Erfolge, die man an Chlorotisehen und Anämisehen an bestimmten Kurorten aufzuweisen hat, wo eisenhaltige, kohlensäurereiehe Wässer, Stahl- und Moorbäder in Aetion treten, nicht einzig und allein diesen Heilfaetoren zu verdanken sind, sondern dass die veränderte, geregelte Diät, die bessere Luft, bei Frauen besonders die längere Entfernung vom Hause und die hierdureh in den meisten Fällen bedingte Aussehaltung häuslicher Sorgen, Erregungen und Anstrengungen zu den günstigen Resultaten viel beitragen, da auf diese Weise in der Mehrzahl der Fälle der Indicatio eausalis entsproehen wird.

Als Ersatzmittel für Eisen in Fällen, wo dieses nieht gut ertragen wird, ist neuerdings die Verabreiehung von Hämoglobin in Form der Pfeuffer'schen Hämoglobinpastillen versueht und als sehr erfolgreieh gepriesen worden.

Benezúr (lit. 7) stellte Untersuehungen über die Wirkung der Hämoglobinverabreichung auf den Hämoglobingehalt des Blutes (mittelst des Vierordt'sehen Aparates) an und konnte eine auffallende Vermehrung dieses Factors nachweisen. Bei einer täglichen Dosis

von 6 Pastillen = 1,85 g Oxyhämoglobin = 0,008 g Eisen stieg der Hämoglobingehalt in einem Fall innerhalb 14 Tage von 0,27 auf 0,79. Benczúr glaubt nach den Resultaten schliessen zu dürfen, dass die Darreichung des Hämoglobins in all den Fällen sich eignet, wo eine Idiosyncrasie gegen Eisen vorhanden ist, und wo, wie dies bei Chlorotischen häufig der Fall ist, sehr schlechte Verdauungsverhältnisse bestehen, die dann — ausgenommen die atonische Verdauungsschwäche — durch grosse Eisenmengen noch verschlimmert werden.

In Verfolgung des gleichen Princips hat Teissier[1]) in Lyon Klystire von defibrinirtem Rindsblut bei der Behandlung der Chlorose empfohlen. Teissier will bei dieser Behandlungsmethode eine Vermehrung der rothen Blutkörperchen und eine baldige Zunahme des Körpergewichts beobachtet haben. Aehnliche Angaben macht Brancaccio[2]) über die Wirkung des Hühnerblutes, das er zu 80—200 g pro die trinken liess. In allen Fällen konnte nach 2—3 Monaten eine sehr wesentliche Besserung oder Heilung, controllirt durch die Zählung der Blutkörperchen und durch die Hämoglobinbestimmung, constatirt werden.

Von dem Gedanken ausgehend, dass gewöhnlich nicht die Zufuhr von Eisen mit der Nahrung, sondern nur die Resorption bei Chlorotischen beeinträchtigt ist, hat Zander (lit. 197) die Eisenmedication durch Verabreichung von Salzsäure (2,0—4,0 g auf 200 g Wasser, 1/4 Stunde nach dem Essen 1—2 Esslöffel voll zu nehmen) ersetzen wollen, welche zugleich auch eine vermehrte Resorption der zugeführten Albuminate ermöglichen würde. Zander will bei dieser Behandlungsmethode bessere Resultate erzielt haben als mit Eisen, ohne jedoch einen Nachweis hierfür zu liefern. Wir haben versuchsweise die Zander'sche Salzsäurebehandlung im Falle Nro. 4 angewandt; dabei stieg jedoch, wie aus den mitgetheilten Resultaten erhellt, der Hämoglobingehalt eher weniger, als zuvor ohne Anwendung von Medicamenten.

Isnard und de Renzi (lit. 141) haben nach ihrer Angabe in rebellischen Fällen von Chlorose durch Arsenmedication gute Erfolge erzielt und eine Vermehrung des Hämoglobin nachgewiesen, die nach de Renzi in einzelnen Fällen sogar schneller vor sich gehen soll als bei der Eisentherapie; jedoch ist in den von diesem Autor pu-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1889. S. 935.

2) Brancaccio, Ueber das Hühnerblut als Heilmittel der Anämien. Prag. med. Wochenschr. Nr. 22. 1886.

blicirten Fällen die Beobachtungszeit zu einem beweiskräftigen Schlusse zu kurz.

Mit ausschliesslich diätetischer Behandlung scheint in der Chlorose nicht sehr viel erreicht werden zu können. Jedenfalls lehrt die Erfahrung, dass das Eisen den therapeutischen Fortschritt nicht nur wesentlich befördert, sondern bei den irgend ausgebildeteren Formen der Krankheit auch eine nothwendige Bedingung der Heilung ist (Nothnagel). Sahli ist allerdings der Ansicht, dass man Chlorosen auch ohne Eisen durch Steigerung der Nahrungszufuhr (Kephirkuren etc.) heilen könne. Aehnlich spricht sich auch Dujardin-Beaumetz[1]) aus. Wenn es freilich in erster Linie nur auf die Verbesserung der Verdauung ankäme, dann dürften wir Eisen gar nicht anwenden, welches eben nur indirect durch Verbesserung der Blutconstitution die Verdauung günstig beeinflusst. Allein das Eisen hat doch sicher irgend welche specifische Wirkungen, wenn uns dieselben auch im letzten Grund noch nicht verständlich sind. Hayem und Graeber haben durch Blutuntersuchungen gezeigt, dass eine rein diätetische Behandlung bei Chlorose im Gegensatz zur Anämie nicht sehr viel zur Blutbesserung beiträgt, und dass die Regeneration auch bei Ausschluss der causalen Momente jedenfalls nur sehr langsam erfolgt. Ein ähnliches Verhalten sehen wir auch in der beigegebenen Curve; bei roborirender Diät allein erfolgt zwar eine deutliche Vermehrung des Hämoglobingehaltes, allein die Curve steigt lange nicht so rasch an wie bei Eisenmedication. Dieses erklärt sich wohl ungezwungen daraus, dass bei Chlorose der Eiweissgehalt des Blutes nicht erheblich vermindert ist; darum kommt auch auf die Wahl der Nahrungsmittel nicht sehr viel an, und es ist in reinen und uncomplicirten Fällen von Chlorose überflüssig, den Kranken weitläufige Vorschriften über Diät, Körperbewegung u. s. w. zu geben oder ihnen grosse Portionen Fleisch oder Milch wider ihren Willen aufzunöthigen (Niemeyer).

Sich selbst überlassen oder einer ungeeigneten Behandlung unterworfen dauert die Chlorose auch nicht in infinitum fort; sie hat vielmehr die Tendenz, mit fortschreitendem Alter sich zu erschöpfen (Hayem). Wenn so die Chlorose einer spontanen Heilung fähig ist, so ist nichts natürlicher, als dass man unter dem Einfluss der verschiedensten Mittel mitunter eine Besserung beobachten kann.

So glänzende Resultate die Eisenbehandlung bei der wahren Chlorose erzielt, so bedenklich ist, nach dem Urtheil der meisten

1) Citirt nach Hayem.

Autoren, dieselbe mitunter in Umständen, welche, rein äusserlich betrachtet, Aehnlichkeit mit der Chlorose haben, sich aber bei genauerer Beobachtung oder im Verlaufe ihrer weiteren Entwickelung als etwas anderes entpuppen. Trousseau (lit. 169, 170 und 171) fasst diese Zustände unter dem Namen „Pseudochlorose" zusammen und versteht darunter diejenigen Formen der Anämie im klinisch-symptomatologischen Sinne des Wortes, welche durch bestimmt nachweisbare krankhafte Zustände bedingt und unterhalten werden, unter Umständen, wo der Symptomcomplex auf den ersten Blick der gleiche ist wie bei der eigentlichen Chlorose. Der Verdacht auf Pseudochlorose muss erweckt werden, wenn bei zweckmässigem Regimen und Gebrauch von Eisenpräparaten im Verlauf einiger Monate keine Besserung eintritt. Hier muss man daran denken, dass die chlorotischen Erscheinungen secundärer Natur sind, und wo irgend Verdacht auf Tuberkulose besteht, ist nach Trousseau der Gebrauch von Eisen dringend zu widerrathen. Trousseau sagt über diesen Punkt (lit. 170): „Il m'arriva de voir de très-graves accidents du poumon succéder à des chloroses à retour traitées par le fer, si bien, qu'il me parut infinement probable que chez les individus prédisposés à la phthisie tuberculeuse, le fer administré et continué pendant un certain temps, ne faisait que favoriser et que hâter le développement des productions accidentelles. Cette grande probabilité est maintenant devenue pour moi une certitude très-fondée." In solchen Fällen empfiehlt Trousseau den Gebrauch von Bittermitteln, Chinin oder auch Nux vomica. Mehr noch wäre hier wohl der Leberthran am Platze, der bei drohender oder schon bestehender Phthisis gute Dienste leistet und zugleich noch den Vortheil bietet, dass unter seinem Einfluss eine Vermehrung der färbenden Elemente zu Stande kommt. Ob Trousseau in solchen Fällen von Pseudochlorose Blutuntersuchungen vorgenommen hat, ist ll. cc. nicht angegeben. Möglicherweise hatten diese Fälle von Anfang an eine tuberkulöse Grundlage — eine eben beginnende Infiltration der Lungenspitzen kann ja bekanntlich alle Zeichen der Chlorose vortäuschen und verräth sich oft kaum durch Husten — und hätten dann wahrscheinlich einen negativen Befund gegeben; denn, wie wir oben gesehen haben, pflegt das Blut selbst in vorgerückten Stadien der Phthisis verhältnissmässig wenig alterirt zu sein. Die Blutuntersuchung wäre deshalb in all diesen Fällen geeignet, uns auf das Bestehen einer secundären Anämie aufmerksam zu machen, ausser in den wahrscheinlich nicht sehr häufigen Fällen, wo eine Complication der Phthisis mit Chlorose besteht. Die Hauptgefahr der Eisenanwendung in der Phthisis soll

in dem durch Einwirkung des Eisens gesteigerten Blutdruck und der dadurch gegebenen Disposition zu Hämoptoë liegen. Deshalb wird von den meisten Autoren es für das gerathenste erklärt, das Eisen ganz aus der Therapie der Phthisis zu verbannen, obwohl man häufig Aussehen und Muskelkraft unter dessen Gebrauch rasch sich bessern sieht.

Liebermeister hält diese Befürchtungen für unbegründet und ist vielmehr der Ansicht, dass durch eine Eisentherapie infolge der allgemeinen Besserung der Blutconstitution die Gefässe in einen besseren Ernährungszustand versetzt werden und darum weniger Neigung zu Zerreissungen zeigen. Es sind mir Krankengeschichten zweier Fälle von Phthisis incipiens zugängig, in denen beidemal Eisen in Form der Blaud'schen Pillen mit gutem Erfolg gegeben wurde.

1. Helene S., 31 Jahre alt, schwächliche Frau von hochgradig anämischem Aussehen; Venengeräusche am Halse. Ueber den Lungenspitzen beiderseits in- und exspiratorisches Rasseln. Die Blutuntersuchung ergiebt 3,15 Mill. Blutkörperchen. Patientin bekam vom 10. VII. 1882 bis 25. X. 1882 im Ganzen 320 Blaud'sche Pillen, in der letzten Zeit daneben noch Leberthran, und hatte sich dabei vortrefflich erholt; das Körpergewicht war von 108 Pfund 400 g auf 128 Pfund 100 g gestiegen.

2. Anna P., 29 Jahre alt. Grosses Schwächegefühl, mässiger Ernährungszustand. LHO geringe Dämpfung, über beiden Spitzen deutliche, hauptsächlich inspiratorische Rasselgeräusche. Ordinat.: Pilul. Blaudii, 3 mal täglich eine Pille in steigender Dosis. Während des Aufenthalts in der Klinik, in der Zeit vom 8. I. 1883 bis 19. V. 1883 besserte sich das Aussehen und das Allgemeinbefinden, das Körpergewicht stieg von 105 Pfund auf 130 Pfund.

Einfache und symptomatische Anämien.

Bei allen Formen der gewöhnlichen, nicht chlorotischen Anämie lässt sich mit einer zweckmässigen diätetischen Behandlung viel mehr erreichen als in der Chlorose, was wohl darin seinen Grund hat, dass die Albuminate zumeist mehr oder weniger vermindert sind, und dass die Hypalbuminose des Blutes hier gewöhnlich erst secundär zu einer Verminderung der färbenden Elemente geführt hat. So wird in vielen Fällen durch gute Ernährung der Indicatio morbi entsprochen und ohne Eisenzufuhr die Rückkehr des Blutes zur Norm herbeigeführt (Graeber). Das Eisen hat bei der gewöhnlichen Anämie nicht jene specifische, ausgiebige Wirkung wie in der Chlorose, erscheint aber neben einer angemessenen Diät immer dann indicirt, wenn die Verminderung des Hämoglobins und der Blutkörperchen eine wichtige Rolle im Krankheitsbilde spielt. So bilden die Eisenmittel die wichtigsten durch nichts anderes voll-

kommen zu ersetzenden Heilmittel bei der Behandlung von Reconvalescenten, die in Folge schwerer Krankheiten der verschiedensten Art noch an Blutarmuth leiden, im übrigen aber keine gröberen Localstörungen mehr aufweisen. Je ausschliesslicher in solchen Fällen die Symptome der Oligocythämie das Krankhafte des Zustandes ausmachen, insbesondere wenn die Krankheit ein zuvor schon anämisches Individuum befallen hat, desto mehr wird von Eisengebrauch zu erwarten sein (Immermann, Hayem).

Weiterhin erzielt die Eisenmedication in all den früher beschriebenen Fällen von nervösen Störungen günstige Erfolge, aber wie es scheint nur dann, wenn diesen Störungen ein gewisser Grad von Anämie zu Grunde liegt. Eine „specifische" Wirkung kommt dem Eisen bei Neurosen nicht zu (Nothnagel). Ebensowenig ist von einer Eisentherapie in den vielgestaltigen pseudoanämischen Zuständen zu erwarten. Sahli sagt in dieser Beziehung wohl mit Recht (l. c. S. 605), dass die Diagnose auf Anämie wie diejenige auf Nervosität nur zu häufig ein Nothbehelf sei. „Auch diese Diagnose kann auf exactem Wege gestellt werden, und wenn wir einer der „Pseudochlorosen" [resp. Pseudoanämien] Eisen verordnen, so begehen wir bei der Leichtigkeit, über die Beschaffenheit des Blutes directen Aufschluss zu erhalten, einen groben und vermeidbaren therapeutischen Fehler."

Bei Anämie nach einmaligem oder andauerndem Blutverlust beginnt die Bluterneuerung spontan sofort nach dem Blutverlust und vollzieht sich bei einem vorher gesunden Individuum leicht, selbst wenn die Quantität des verlorenen Blutes ziemlich beträchtlich war. Unter normalen Zuständen ist die Fähigkeit des Organismus, Blut zu bilden, erstaunlich gross; das zur Neubildung nöthige Eisen wird durch die Nahrung geliefert, und wenn diese genügend ist, so ist eine unterstützende Eisenmedication nicht von Nöthen. Wenn jedoch durch häufige und schwere Blutverluste der ganze Organismus geschwächt ist, so ist auch die Function der blutbildenden Apparate beeinträchtigt, und wir haben dann analoge Verhältnisse vor uns wie in der Chlorose. Hier erscheint eine Unterstützung der Blutbildung durch Eisen indicirt. Wo die Zahl der färbenden Elemente excessiv gesunken ist, da leistet Eisen, wenn es auch nicht mehr eine Regeneration des Blutes durch Anregung der Blutbildung erzielen kann, doch noch dadurch gute Dienste, dass es den Hämoglobingehalt der einzelnen Körperchen erhöht. Wo jedoch die einzelnen Körperchen mit Hämoglobin schon überladen sind, wie in der perniciösen Anämie, da bleibt Eisen wirkungslos (Willcocks,

Laache). Hier ist, wie es scheint, selbst in den schwersten Fällen, die ausserhalb des Bereichs unserer Therapie zu liegen scheinen, durch Zufuhr neuen Blutes, sei es in Form der Transfusion (Quincke) oder der neuerdings von Ziemssen empfohlenen subcutanen Blutinjection, noch Heilung möglich. Auch unter dem Gebrauch von Arsen in Verbindung mit einer „bitteren Mixtur“ ohne Eisen sah Laache augenscheinlichen Erfolg bei perniciöser Anämie, den er in der Hauptsache von der Besserung der Verdauung ableitet. In einem Falle von perniciöser Anämie betrug die Zahl der Körperchen am 11. IX. 81 Nr = 1583000, Hämoglobin = 0,039; am 5. I. 82 nach fortwährender Anwendung der genannten Medication: Nr = 4299400, Hämoglobin = 0,106.

Bei allen symptomatischen Anämien kommt die Behandlung der Anämie erst in zweiter Linie zu stehen; allein es giebt gewisse pathologische Zustände, wo wir auf die Behandlung der hauptsächlichsten Symptome angewiesen sind. In allen pathologischen Zuständen, welche mit Oligocythämie resp. Oligochromämie complicirt sind, hat Eisen die Tendenz, die gleiche Wirkung zu erzielen wie in primären Anämien. Doch darf hier auf die definitive Beseitigung der Anämie in Folge der Eisenmedication begreiflicherweise nicht gerechnet werden, da das Eisen auf die Weiterentwickelung der Hauptkrankheit keinen directen Einfluss ausüben kann. Indessen kann Eisen unter Umständen auch hier von Vortheil sein, indem es dem Organismus in der Verbesserung der Blutconstitution ein Mittel bietet, das ihn in seinem beständigen Ringen mit den schädigenden Wirkungen der Krankheit unterstützen kann. Eine Contraindication gegen das Eisen scheinen alle jene Fälle zu bilden, wo eine Neigung zu Blutungen, oder Fieber, oder eine Erkrankung der ersten Wege besteht (Nothnagel, Immermann). Seine Ansicht über die Bedeutung der Eisentherapie fasst Hayem in folgenden Worten zusammen (lit. 67 p. 324): „En somme l'action pharmacothérapique du fer ne fait jamais défaut, on peut compter sur elle toutes les fois qu'il existe de l'aglobulie; mais tandis que cette action est curative dans les anémies primitives, elle reste palliative dans les anémies secondaires.“

Leuchämie.

Ueber die Wirkung der bei Leuchämie gewöhnlich verordneten Medicamente, Chinin, Arsen u. s. w. auf die Blutconstitution habe ich nur wenige consequent durchgeführte Blutuntersuchungen in der Literatur finden können.

Als Hauptmittel für die Behandlung der lienalen Leuchämie betont Mosler (l. c.) das Chinin, dessen milzverkleinernde Wirkung er experimentell nachgewiesen hat. Mosler berichtet über einen Fall von lienaler Leuchämie (l. c. S. 179), bei dem anfangs ein „ungefähres" Verhältniss Nw: Nr = 1:20 angetroffen wurde, nach lange fortgesetztem Gebrauch von Chinin in grossen Dosen (Chinin. sulf. bis zu 10,0 g pro die) neben Eisen trat völlige Heilung ein, wobei späterhin keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen mehr nachzuweisen war.

Aehnliche Wirkungen auf die Blutconstitution scheinen auch dem Arsen unter Umständen zuzukommen. Warfwing (l. c.) constatirte in einem Falle von Leuchämie, wo die Zahl der weissen Blutkörperchen eben so gross gefunden wurde wie die Zahl der rothen, nach 12 wöchentlicher Arsenmedication eine Verminderung der Leukocytenzahl auf $^1/_{10}$ der früheren Menge.

Laache sah eine deutliche Verminderung der farblosen Zellen unter Arsengebrauch auch bei der Pseudoleuchämie auftreten.

In hiesiger Klinik (conf. Mayer l. c.) wurden durch Sorge für gute Ernährung neben gleichzeitiger Anwendung von Chinin und Eisen relativ gute Resultate erzielt; das Körpergewicht nahm zu, und das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen wurde ein günstigeres. In wie weit die günstigen Erfolge auf Rechnung der Allgemeinbehandlung oder der Medicamente zu beziehen sind, lässt sich schwer bestimmen; es haben wohl beide Momente in ihrer Combination zu diesem Resultate beigetragen.

Kirnberger (lit. 85), Sticker (lit. 160 und 161) und Pletzer (lit. 129) berichten über günstige Erfolge von Sauerstoffinhalationen bei Leuchämie. Kirnberger sah in einem Falle bei Sauerstoffinhalation neben Arsenmedication, welche allein nicht wirksam war, eine Verminderung der weissen und Vermehrung der rothen Körperchen und schliesslich nach nochmaliger Verschlimmerung vollständige Heilung eintreten. Sticker berichtet über einen Fall aus der Giessener Klinik, in welchem bei täglicher Inhalation von täglich 2 mal 30—60 Liter nach 4 monatlicher Behandlung die Menge der rothen von 1980000 auf 4460000 stieg, die der weissen von 3743000 auf 31200 sank, das Verhältniss der beiden Elemente von 1:0,5 in 1:132 sich umwandelte. In einem Falle von Pletzer sank das Verhältniss nach 8 wöchentlicher Inhalation von 30 Liter Sauerstoff pro die von 1:5 auf 1:13.

Botkin[1]) empfahl, wie gegen andere Milztumoren, so gegen

1) Botkin, Die Contractilität der Milz. Berlin. 1874.

den leuchämischen Faradisirung der Milz, Andere auch die locale Galvanisirung. Jedesmal nach der Faradisation wuchs die Zahl der farblosen Zellen im Blute, während das Allgemeinbefinden, das Aussehen und die Hautfarbe des Patienten sich merklich besserten. Von der Thatsache, dass durch percutane Electrisirung die Grenzen des Milztumors zu verkleinern sind, hat sich auch Riess (lit. 143) überzeugt; allein einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Leuchämie konnte er nicht wahrnehmen; in einem Falle erfolgte sogar schnelle Verschlimmerung mit stärkerer Zunahme der Leukocyten. Poore (l. 132) sah während der Behandlung mit localer Galvanisation der Milzgegend bei 18 Zählungen 14 mal eine Zunahme der farblosen Körperchen, 15 mal eine Abnahme der farbigen Körperchen nach der Electrisirung eintreten. Die Vermehrung der Leukocyten erklärt sich Poore aus der meist nachweisbaren leichten Contraction der Milz, welche die weissen Blutkörperchen in die Blutbahn presst. In hiesiger Klinik wurde die Electricität in Form des inducirten und constanten Stroms auch versuchsweise auf die Milz applicirt, jedoch ohne sichtbaren Erfolg.

VERZEICHNISS

der bei

vorliegender Arbeit vorzugsweise benützten Literatur.

1. Abbe, E., Ueber Blutkörperchenzählung. Sitzungsberichte der Gesellsch. f. Med. u. Naturwissensch. in Jena. Jahrg. 1878. Nr. 29.
2. Alferow, S. P., Ueber die Methode der Zählung der Blutkörper. Charkow 1889. (Russisch).
3. Andreesen, A., Ueber die Ursachen der Schwankungen im Verhältniss der rothen Blutkörperchen zum Plasma. Inaug.-Dissert. Dorpat. 1883.
4. Aran, M., De la chlorose. Gaz. des hôpit. Nr. 55. p. 218. 1861.
5. Arnheim, F., Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes in einigen, vorzugsweise acuten exanthematischen Krankheiten der Kinder. Jahrbuch der Kinderheilk. N. F. XIII. S. 293. 1879.
6. Barbacci, O., Bestimmungen des Hämoglobins in der Chlorose mit dem Fleischl'schen Hämometer. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1887. Nr. 35. S. 641.
7. Benczúr, D., Studien über den Hämoglobingehalt des menschlichen Blutes bei Chlorose und Anämie unter Hämoglobin- und Blutzufuhr. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 36. S. 365. 1885.
8. Binz, C., Vorlesungen über Pharmakologie. 1886.
9. Bizzozero, G., e Sanquirico, C., Sul destino dei globuli rossi nella Trasfusione de sangue defibrinato. (Arch. per le science med. Bd. IX. Nr. 3.) Centralbl. f. kl. Med. 1886. Nr. 11. p. 188.
10. Bizzozero, Handbuch der klinischen Mikroskopie. Deutsch von Lustig u. Bernheimer. Erlangen 1887.
11. Böckmann, A., Ueber die quantitativen Veränderungen der Blutkörperchen im Fieber. Inaug.-Dissert. Giessen 1881. Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 29. S. 481. 1881.
12. Bornstein, K., Einiges über die Zusammensetzung des Blutes in verschiedenen Gefässprovinzen. Inaug.-Dissert. Breslau 1887.
13. Bouchut et Dubrisay, Note sur la numération des globules du sang dans la diphtérite. Compt. rend. LXXXV. Nr. 3. 1877.
14. Bouchut et Dubrisay, De la numération des globules du sang à l'état normal et à l'état pathologique chez les adultes et chez les enfants. (Gaz. méd. de Paris Nr. 14 u. 15. 1878.) Jahresb. d. ges. Med. I, 217. 1878.
15. Bouchut, M., De la leucocythémie aiguë causée par la diphtérite. Gaz. des hôp. Nr. 20. 1879.

16. Brouardel, Des variations de la quantité des globules blancs dans le saug des varioleux, des blessés et des femmes en couches. (Gaz. méd. de Paris 1874. Nr. 10.) Jahresb. d. ges. Med. 1874. I, 339.
17. Derselbe. De l'influence des purgations et de l'inanition sur la proportion des globules rouges contenus dans le sang. (L'Union méd. Nr. 110. 1876.) Jahresb. d. ges. Med. 1876. I, 256.
18. Buchanan, Baxter, E., and F. Willcocks, Contribution to clinical haemometry. The Lancet. vol. I, p. 361, 398 and 440. 1880.
19. Buntzen, Joh., Om Ernäringens og Blodtabets Inflydelse paa Blodet. Experimentel physiologisk Undersögelse. Kjöbenhavn 1879.
20. Caspary, J., Ueb. d. Einfluss d. Merkurbehandlg bei Syphilitischen auf d. Zahl d. rothen Blutkörperchen. Dtsch. med. Wochensch. 1878. Nr. 24, 25, 26.
21. Cohnstein, J., und Zuntz, N., Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen. Pflüger's Arch. Bd. 42. S. 303. 1888.
22. Cramer, A., Bijdrage tot te quantitative mikroskopische analyse van het bloed. (Nederl. Laucet. Febr. p. 453. 1855.) Jahresb. d. ges. Med. 1855. I, 34.
23. Cuffer et Regnard, Action des matières extractives de l'urine sur le nombre, la forme et la capacité respiratoire des globules sanguins. (Gaz. méd. de Paris. Nr. 26. 1877.) Jahresb. d. ges. Med. 1877. I, 237.
24. Cutler, E. G., and Bradford, E. H., Action of iron, cod-liver oil and arsenic on the globular richness of the blood. Amer. Journ. of med. Sc. Jan. p. 74. 1878.
25. Dieselben, Action of phosphorus, alkalies and of quinia on the globular richness of the blood. Amer. Journ. of med. Sc. Oct. p. 367. 1878.
26. Delpeuch, De l'action d'arsenic sur le sang. (Thèse. Paris 1880). Jahresb. d. ges. Med. 1880. I, 441.
27. Demme, R., Das Zahlenverhältniss der rothen und weissen Blutkörperchen im Säuglingsalter. Arch. f. Kinderheilk. II. S. 36. 1881.
28. Duncan, Joh., Beiträge zur Pathologie u. Therapie der Chlorose. Sitzungsberichte d. kais. Acad. d. Wiss. Wien 1867. Bd. LV. Abt. II. S. 516.
29. Dupérié, A., Globules du sang. Variations physiologiques dans l'état anatomique du sang (Thèse de Paris 1878). Jahresb. d. ges. Med. 1879. I, 39.
30. Ehrlich, Ueber Regeneration u. Degeneration der rothen Blutkörpercheu bei Anämien. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 28. 1880.
31. Eichhorst, Chlorosis. Realencyklopäd. d. ges. Heilk. 1885.
32. Eickenbusch, K., Ueber Leukämie u. die Erfolge der Sauerstofftherapie bei derselben. Dissert. Bonn 1889.
33. Einhorn, M., Ueber das Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörperchen. Inaug.-Dissert. Berlin 1884.
34. Eisenlohr, C., Blut- u. Knochenmark bei progressiver perniciöser Anämie u. bei Magencarcinom. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 20. S. 494. 1877.
35. Escherich, Hydrämische Leukocytose. Berl. klin. Wochensch. Nr. 30. 1884.
36. Fehling, Ueber die Beziehungen zwischen Beschaffenheit des Blutes bei Schwangeren und der Zusammensetzung des Fruchtwassers. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gynäk. 1886. S. 51.
37. Fenoglio, J., Dell' influenza delle malattie e di alcuni mezzi terapeutici sulla ricchezza emoglobinica del sangue. (Lo sperimentale. Maggio 1880). Jahresb. d. ges. Med. 1880. I, 240.

38. Fenoglio, J., Ueber die Wirkung einiger Arzneien auf den Hämoglobingehalt des Blutes. Oesterr. med. Jahrb. Heft 4. S. 635. 1882.
39. Fleischl, E. v., Das Hämometer. Wien. med. Jahrb. 1885. S. 425.
40. Derselbe. Instructions sur le mode de se servir de l'hémomètre. Vienne 1886.
41. Forchheimer, F., The relations of Anaemia to Chlorosis. (Medic. News. Oct. 5). Jahresb. 1889. II, 359.
42. Francke, Nadel zur Entnahme des Blutes aus der Fingerbeere. Deutsche med. Wochenschr. 1889. Nr. 2.
43. Galliard, L., De l'action du mercure sur le sang chez les syphilitiques et les anémiques. Arch. gén. de méd. 1885. Novb. p. 527—553.
44. Geigel, R., Verhalten der rothen Blutkörperchen bei der Pseudoleuchämie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 37. S. 59. 1885.
45. Gnezda, Ueber Hämoglobinometrie. Inaug.-Dissert. Berlin 1886.
46. Gowers, W. R., On the numeration of blood-corpuscles. The Lancet. vol. II. p. 797. 1877.
47. Derselbe. The numeration of blood-corpuscles, and the effect of iron and phosphorus on the blood. (Practitioner. July. p. 1. 1878.) Jahresb. d. ges. Med. 1878. I, 440.
48. Graeber, C., Zur klinischen Diagnostik der Chlorose. Therap. Monatsh. 1887. October.
49. Derselbe. Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten. Leipzig 1888.
50. Grancher, Recherches sur le nombre des globules blancs du sang à l'état physiologique. (Gaz. méd. de Paris. Nr. 27. 1876.) Jahresber. d. ges. Med. 1876. I, 159.
51. Guttmann, P., Ueber den Apparat von Dr. Gowers in London zur Zählung der Blutkörperchen. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abth. S. 177. 1880.
52. Haeberlin, H., Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes bei Magenkrebs. Münch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 22.
53. Derselbe. Ueber neue diagnostische Hilfsmittel bei Magenkrebs. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 45. S. 352. 1889.
54. Halla, A., Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes und die quantitativen Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörperchen bei acuten fieberhaften Krankheiten. Prag. Zeitschr. f. Heilk. IV. Bd. S. 198. 1883.
55. Hayem et Nachet, Sur un nouveau procédé pour compter les globules du sang. Compt. rend. LXXX. Nr. 16. 1875.
56. Hayem, G., De la numération des globules du sang. (Gaz. hebd. de Méd. Nr. 19. 1875.) Jahresb. d. ges. Med. 1875. I, 301.
57. Derselbe. Note sur l'action du fer dans l'anémie. Compt. rend. LXXXIII. p. 985. 1876.
58. Derselbe. Des charactères anatomiques du sang dans les anémies. Compt. rend. LXXXIII. Nr. 1. 3. 1876.
59. Derselbe. Des charactères anatomiques du sang chez le nouveau-né pendant les premiers jours de la vie. Compt. rend. LXXXIV. Nr. 21. 1877.
60. Derselbe. Sur la nature et la signification des petits globules rouges du sang. ibid. Nr. 22.
61. Derselbe. Des degrés d'anémie. (L'union méd. Nr. 75. 1877.) Jahresb. d. ges. Med. 1877. I, 237.
62. Derselbe. Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés. Arch de physiol. 1878.

63. Hayem, G., Sur les charactères anatomiques du sang particuliers aux anémies intenses et extrêmes. Compt. rend. 1880.
64. Derselbe. Sur les charactères anatomiques du sang dans les phlegmasies. Compt. rend. LXXXX. Nr. 11. 1880.
65. Derselbe. Sur l'application de l'examen anatomique du sang au diagnostic des maladies. Compt. rend. LXXXXII. p. 89. 1881.
66. Derselbe. Sur les effets physiologiques et pharmacothérapiques des inhalations d'oxygène. Compt. rend. LXXXXII. p. 1060. 1881.
67. Derselbe. De la médication ferrugineuse. Bulletin général de thérapeut. médicale et chirurgicale. Tome centième. p. 289. 1881.
68. Derselbe. Du sang et de des altérations anatomiques (Paris 1889). Referat von Schiefferdecker in der Zeitschr. f. wissensch. Mikroskop. 1889. Bd. VI. Heft 3.
69. Hénocque, A., L'hématoscopie. (Gaz. hebdom. de méd. et de chirurg. Nr. 13. 1887.) Jahresb. d. ges. Med. 1887. I, 233.
70. Derselbe. De la quantité d'oxyhémoglobine et de l'activité de la réduction de cette substance chez les diabétiques. Arch. de Physiol. 1889. p. 211.
71. Heydenreich, L., Klinische u. mikroskopische Untersuchungen über den Parasiten des Rückfalltyphus u. die morphologischen Veränderungen des Blutes bei dieser Krankheit. Berlin 1877.
72. Heyl, N., Zählungsresultate betreffend d. farblosen u. d. rothen Blutkörperchen. Inaug.-Dissert. Dorpat. 1882.
73. Hirt, E. A., De copia relativa corpusculorum sanguinis alborum. Diss. inaug. Lipsiae. 1855.
74. Hoffer, L. v., Ueber Blutkörperchenzählung und deren Verwerthung zu klinischen Zwecken. Wien. med. Wochenschr. 1883. Nr. 35 u. 36.
75. Hüfner, G., Ueber quantitative Spectralanalyse u. ein neues Spectrophotometer. Journ. f pract. Chemie. N. F. Bd. 16. 1877.
76. Derselbe. Ueber ein neues Spectrophotometer. Zeitschr. f. physikalische Chemie. III, 6. 1889.
77. Hühnerfauth, G., Einige Versuche über traumatische Anämie. Virch. Arch. Bd. 76. S. 310. 1879.
78. Immermann, Anämie u. Chlorose. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. u. Therap. Bd. XIII. 1875.
79. Ingerslev, E., Ueber die Menge der rothen Blutkörperchen bei Schwangeren. Centralbl. f. Gynäk. Nr. 26. S. 635. 1879.
80. Jacksch, R. v., Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. Wien und Leipzig. 1889.
81. Jakoby, K., Ueber 6 Fälle von schwerer Chlorose. Inaug.-Dissert. Berlin 1887.
82. Kelsch, Contributions à l'anatomie pathologique des maladies palustres endémiques. Arch. de physiol. 1875. p. 690.
83. Derselbe. Nouvelle contribution à l'anatomie pathologique des maladies palustres endemiques — observation sur les variations numériques des globules blancs du sang dans les diverses formes de l'intoxication paludéenne. Arch. de phys. 1876. p. 490.
84. Keyes, E. L., The effect of small doses of Mercury in modifying the number of the red blood corpuscles in Syphilis. The americ. Journ. of the med. Sc. 1876. p. 17 etc.

85. Kirnberger, Zur Therapie der Leukämien u. Pseudoleukämien. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 41. 1883.
86. Kisch, H., Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes bei Lipomatosis universalis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII. S. 357. 1887.
87. Klemensiewicz, R., Ueber den Einfluss der Körperstellung auf das Verhalten des Blutstromes u. der Gefässe. Sitzungsber. d. kais. Acad. d. Wiss. in Wien. Bd. XCVI., Abt. III, S. 69. 1887.
88. Korniloff, A., Vergleichende Bestimmung des Farbstoffgehalts im Blut der Wirbelthiere. Zeitschr. f. Biol. XII. S. 515. 1876.
89. Kostsurin, S. D., Ueber die Vertheilung der rothen Blutkörperchen in den Capillargefässen d. Haut. (Petersb. med. Wochensch. 1880. Nr. 39.) Jahresb. f. d. ges. Med. 1880. I, 242.
90. Laache, S., Die Anämie. Universitätsprogramm. Christiania. 1883.
91. Derselbe. Die Bedeutung der neueren Untersuchungen der Blutkörperchen in Bezug auf die anämischen und leukämischen Krankheitsformen. Deutsche med. Wochenschr. 1884. Nr. 42.
92. Laker, K., Die Bestimmung des Hämoglobingehalts im Blute mittelst des v. Fleischl'schen Hämometers. Wien. m. Wochensch. 1886. Nr. 18. 19. 20.
93. Leichtenstern, O., Untersuchungen über den Hämoglobulingehalt des Blutes in gesunden u. kranken Zuständen. Leipzig, Vogel 1878.
94. Lépine et Germont, Note sur la présence temporaire dans le sang humain d'un grand nombre de globules rouges très-petits. (Gaz. méd. de Paris. Nr. 14. 1877.) Jahresb. f. d. ges. Med. 1877. I, 235.
95. Lesser, L. v., Ueber die Vertheilung der rothen Blutscheiben im Blutstrom. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abth. S. 41. 1878.
96. Liebermeister, Vorlesungen über die Allgemein-Krankheiten. Leipzig 1887.
97. Derselbe. Ueber Wahrscheinlichkeitsrechnung in Anwendung auf therapeutische Statistik. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. Nr. 110.
98. Löwit, Ueber Neubildung u. Zerfall weisser Blutkörperchen. Ein Beitrag zur Lehre von der Leukämie. Sitzungsber. d. kais. Acad. Wien 1886.
99. Derselbe. Ueber d. Präexistenz d. Blutplättchen u. die Zahl d. weissen Blutkörperchen im normal. Blute d. Menschen. Virch. Arch. Bd. 117. S. 545. 1889.
100. Lyon, J., Blutkörperchenzählung bei traumatischer Anämie. Virch. Arch. Bd. 84. S. 207. 1881.
101. Lyon u. Thoma, Ueber die Methode der Blutkörperchenzählung. Virch. Arch. Bd. 84. S. 131. 1881.
102. Macphail, Rutherford, Clinical observations on the blood of the insane. (The Journ. of ment. sc. January 1885.) Jahresb. d. ges. Med. 1885. II, S. 52.
103. Maissurianz, Experimentelle Studien über die quantitativen Veränderungen der rothen Blutkörperchen im Fieber. Inaug.-Dissert. Dorpat 1882.
104. Malassez, M. L., De la numération des globules rouges du sang chez les mammifères, les oiseaux et les poissons. Compt. rend. LXXV. p. 1528. 1872.
105. Derselbe. Recherches sur l'anémie saturnine. (Gaz. méd. de Paris. p. 15. 1874.) Jahresb. f. d. ges. Med. 1874. I, 462.
106. Derselbe. Sur la richesse du sang en globules rouges chez les cancéreux (Progrès méd. Nr. 28. 1874.) Jahresb. f. d. ges. Med. 1874. I, 339.
107. Derselbe. Rercherches sur la richesse du sang en globules rouges chez les tuberculeux. (Progrès méd. Nr. 38. 1874.) Jahresbericht f. d. ges. Med. 1874. I, 339.

108. Malassez, M. L., Nouvelle méthode de numération des globules rouges et des globules blancs du sang. Arch. de phys. 1874. p. 32.
109. Derselbe. Nouveaux procédés de micrométrie. Ibidem.
110. Derselbe. Sur la richesse en hémoglobine des globules rouges du sang. Arch. de phys. 1877. p. 1 u. 634.
111. Derselbe. Sur les perfectionnements les plus récents apportés aux méthodes et aux appareils de numération des globules sanguins et sur un nouveau compte-globules. Arch. de phys. 1880. p. 277.
112. Mantegazza, Del globulimetro nuove strumento per determinare rapidamente la quantità dei globetti rossi del sangue e nuove ricerche ematologiche. (Con due figure. Milano 1865.) Jahresb. 1865. I, 30 u. Rollett, Handb. d. Phys. IV, 1. p. 27.
113. Marfels, Ueber das Verhältniss d. farblosen Blutkörperchen zu den farbigen in verschiedenen regelmässigen und unregelmässigen Zuständen d. Menschen. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere. I, S. 61. 1857.
114. Mayer, Victor, Ueber Leuchämie. Tübinger Dissertation. Stuttgart 1889.
115. Mayet, M., Sur un nouveau sérum destiné à la dilution du sang pour la numération des globules rouges et blancs. Compt. rend. Nr. 22. 1887.
116. Derselbe. Note sur un nouveau perfectionnement apporté à la numération des globules rouges et blancs du sang. Arch. de phys. 1888. Nr. 5.
117. Meyer, Hugo, Ueber den Einfluss einiger flüchtiger Stoffe auf die Zahl der farblosen Zellen im Kreislauf. Inaug.-Diss. Bonn 1874.
118. Meyer, P. J., Untersuchungen über die Veränderungen des Blutes in der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäk. Bd. 31. S. 145. 1887.
119. Michelsohn, M., Ein Beitrag zur Lehre von den weissen Blutkörperchen. Dissert. Würzburg 1889.
120. Mochnatscheff, Ueber die Beziehungen zwischen der schwangeren Gebärmutter und der Zahl der farblosen Zellen im Blut, das dieselbe durchströmt. Arch. f. Gynäk. Bd. 36. S. 277. 1889.
121. Moleschott, J., Ueber das Verhältniss der farblossen Blutzellen zu den farbigen in verschiedenen Zuständen des Menschen. Wien. med. Wochenschrift. 1854. Nr. 8. S. 113.
122. Mosler, Leuchämie. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. u. Therap. 1875.
123. Naunyn, Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes bei verschiedenen Krankheiten. Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte. 1872. Nr. 14. S. 300.
124. Nothnagel u. Rossbach, Handb. der Arzneimittellehre. Berlin 1884.
125. Oppenheimer, O., Ueber die practische Bedeutung der Blutuntersuchung mittelst Blutkörperchenzähler u. Hämoglobinometer. Deutsch. med. Wochenschrift 1889. Nr. 42, 43 u. 44.
126. Otto, J. G., Untersuchungen über die Blutkörperchenzahl u. den Hämoglobingehalt des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 36. 1885. S. 12.
127. Patrigeon, G., Recherches sur le nombre des globules rouges et blancs du sang à l'état physiologique et dans un certain nombre de maladies chroniques (Thèse de Paris 1877). Jahresb. 1877. I, 235.
128. Penzoldt, Fr., Einiges über Blutkörperchenzählung in Krankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1881. Nr. 32.
129. Pletzer, A., Zur Sauerstoffbehandlung der Leukämie. Berl. klin. Wochenschrift. Nr. 38. 1887.

130. Pohl, Julius, Die Vermehrung der farblosen Zellen im Blut nach Nahrungsaufnahme. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. XXV. S. 31. 1889.
131. Derselbe. Ueber den Einfluss von Arzneistoffen auf die Zahl d. kreisenden weissen Blutkörperchen. Ibid. S. 51.
132. Poore, G. Vivian, On two cases of splenic Leucocythaemia, in which electricity was locally applied to the enlarged spleen. The Lancet. June 23. 1883. S. 1081.
133. Potain. Un cas de leucocythémie. Gaz. des hôp. Nr. 57. 1888.
134. Pury, F. de, Blutkörperchenzählungen bei einem Fall von Leukämie, im Wechselfieber und in verschiedenen anderen Krankheiten. Virch. Arch. Bd. VIII. S. 289. 1855.
135. Quincke, H., Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes in Krankheiten. Virch. Arch. Bd. 54. S. 537—545. 1872.
136. Reinecke, W., Ueber Blutkörperchenzählungen. Inaug.-Diss. Halle a/S. 1889.
137. Derselbe. Ueber den Gehalt des Blutes an Körperchen. Virch. Arch. Bd. 118. S. 148. 1889.
138. Reinl, C., Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes in den letzten Wochen der Graviditât u. im Wochenbett. Separatauszug aus „Beiträge zur Geburtshülfe u. Gynäkologie". 1889.
139. Derselbe. Untersuchungen über die Heilwirkung von Mineralwasserkuren bei anämischen Zuständen. Prag. Zeitschr. f. Heilk. 1888. Bd. IX. S. 185.
140. Renzi, E. de, Sulla quantità dei globuli rossi nel sangue di vari ammallati. (Lo Sperimentale. Gennajo 1879.) Jahresb. 1879. I, 210.
141. Derselbe. Cura della clorosi grave mediante l'arsenico. (Rivist. clinic. e terap. 1888. Nr. 12. p. 617.) Centralbl. f. klin. Med. 1889. S. 477.
142. Reyne, L., De la crise hématique dans les maladies aiguës à defervescence brusque. (Thèse de Paris 1881.) Jahresb. 1881. I, 236.
143. Riess, Die Leuchämie. Eulenburg's Realencyclopädie. 2. Aufl. 1885.
144. Robin, E., Recherches sur l'influence du traitement mercuriel sur la richesse globulaire du sang (Thèse. Paris 1881.) Schmidt's Jahrb. Bd. 205. S. 126. 1885.
145. Rollett, A., Physiolog. d. Blutes. Hermann's Handb. d. Phys. Bd. IV. 1881.
146. Sahli, H., Zur Diagnose u. Therapie anämischer Zustände. Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1886. Nr. 20 u. 21.
147. Sassezki, N., Ueber den Einfluss des Schwitzens auf den quantitativen Hämoglobingehalt des Blutes. (Petersb. med. Wochenschr. 1879. Nr. 60.) Jahresb. 1879. I, 281.
148. Scherpf, L., Hämoglobinmangel des Blutes u. sein Verhalten während einer Stahlkur. Zeitschr. f. klin. Med. IV. Bd. S. 575. 1882.
149. Schlesinger, H., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung lange Zeit fortgegebener kleiner Dosen Quecksilbers auf Thiere. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. XIII. Heft 5. S. 317. 1881.
150. Schmidt, C., Ueber Vierordt's Methode der Blutanalyse. Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. II. Heft 3. p. 293. 1852.
151. Schneider, G., Ueber die morphologischen Verhältnisse des Blutes bei Herzkrankheiten u. bei Carcinom. Inaug.-Diss. Berlin 1888.
152. Schramm, H., Ueber den Werth der Kochsalzinfusion u. Bluttransfusion nebst einigen Versuchen von Infusion anderer Flüssigkeiten bei acuter Anämie. Wien. med. Jahrb. S. 489. 1885.

153. Schwendter, J., Die Beeinflussung der Blutconcentration durch den Flüssigkeitsgehalt der Kost. Inaug.-Dissert. Bern. 1888.
154. Sée, G., Anémie et pseudoanémie. Des Pseudoanémiques. Des anémies vraies. (Union méd. 1888.) Jahresb. 1888. II, 349.
155. Semmola, De la chromocytométrie appliqué à l'indication et à la tolérance du traitement de mercure et de toutes les substances altérantes. (Nouv. remèdes. Nr. 16 p. 443.) Jahresb. d. ges. Med. 1889. I, 381.
156. Siegel, F., Ueber Methode u. practische Verwerthung d. Blutkörperchenzählung. (Allg. Wien. med. Zeitung. Nr. 11, 12, 16 u. 24. 1884.) Jahresb. 1884. I, 230.
157. Siegel, F., u. Maydl, C., Ueber Zählung der Blutkörperchen nach Blutungen. Wien. med. Jahrb. 1884. Heft 2 u. 3. p. 407 u. 450.
158. Silbermann, Zwei Fälle von schwerer Anämie geheilt durch subcutane Blutinjection. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 26. 1885.
159. Sörensen, S., Undersögelser om Antallet af röde og hvide Blodlegemer under forskjellige physiologiske og pathologiske Tilstande. Kjöbenhavn 1876.
160. Sticker, G., Zur Therapie der Leukämie. (Münch. med. Wochenschr. Nr. 43 u. 44. 1886.) Jahresber. 1886. II, 277.
161. Derselbe. Beitrag zur Pathologie u. Therapie der Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XIV. S. 80. 1888.
162. Stierlin, R., Blutkörperchenzählung u. Hämoglobinbestimmung bei Kindern. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1889. Bd. 45. S. 75 u. 266.
163. Stifler, M., Die Wirkung reiner einfacher Stahlquellen bei Anämie auf Grund von Blutkörperchenzählungen. Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 16 und 18.
164. Subbotin, V., Mittheilung über den Einfluss der Nahrung auf den Hämoglobingehalt des Blutes. Zeitschr. f. Biolog. 1871. Bd. VII. S. 185.
165. Thoma, R., Die Zählung der weissen Zellen des Blutes. Virch. Arch. Bd. 87. S. 201. 1882.
166. Thompson, W. H., The prophylactic use of cod liver oil. (Boston med. and surg. Journ. 1880.) Jahresber. 1880. I, 491.
167. Toenniessen, G., Ueber Blutkörperchenzählung beim gesunden u. kranken Menschen. Inaug.-Dissert. Erlangen 1881.
168. Toison, J., Sur la numération des éléments du sang. Extrait du journal des sc. méd. de Lille. Févr. 1885.
169. Trousseau, M., Le fer, la chlorose et les tubercules. Gaz. des hôpit. 1859. S. 593.
170. Derselbe. De la chlorose et de la pseudochlorose. Gaz. des hôpit. Nr. 150. p. 598. 1861.
171. Derselbe. De la chlorose. (L'Union méd. 63. 64. 1863.) Jahresb. 1863. IV, 154.
172. Tumas, L. J., Ueber die Schwankungen der Blutkörperchenzahl u. des Hämoglobingehalts des Blutes im Verlauf einiger Infectionskrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1887. Bd. 41. S. 323.
173. Vierordt, K., Neue Methode der quantitativen mikroskopischen Analyse des Blutes. Arch. f. physiol. Heilk. Bd. XI. 1852. Heft 1.
174. Derselbe. Zählungen der Blutkörperchen des Menschen. Ebend. Heft 2.
175. Derselbe. Untersuchungen über die Fehlerquellen bei der Zählung der Blutkörperchen. Ebendas. Heft 5.

176. Vierordt, K., Beitrag zur Physiolog. des Blutes. Arch. f. physiol. Heilk. 1854. Heft 2. S. 259.
177. Derselbe. Die Anwendung des Spectralapparats zur Messung u. Vergleich. des farbigen Lichtes. Tübingen 1871.
178. Derselbe. Die Anwendung des Spectralapparats zur Photometrie der Absorptionsspectren u. zur quantitativen chemischen Analyse. Tübingen 1873.
179. Derselbe. Die quantitative Spectralanalyse in ihrer Anwendung auf Physiologie, Physik, Chemie u. Technologie. Tübingen 1876.
180. Virchow, Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. 1871.
181. Derselbe. Ueber Chlorose u. die damit zusammenhängenden Anomalien im Gefässapparat. Beiträge zur Geburtshülfe u. Gynäkologie. 1872.
182. Vogt, A., Ueber den Einfluss des hydrostatischen Druckes auf die Diffusionserscheinungen im Blut. Correspond.-Blatt f. Schweizer Aerzte. 1872. S. 341.
183. Warfwinge, Om behandling af levkemi, pseudolevkemi och perniciös progressiv anemi med arsenik jäm te nagra betraktelser öfver desse sjukdomars förhalland til hvarandra. (Norsk Magazin. for Lägewid. 1883.) Jahresb. f. d. ges. Med. 1883. II, 253.
184. Welcker, H., Ueber Blutkörperchenzählung. (Arch. d. Vereins f. gemeinschaftl. Arbeiten. Bd. I. p. 161. 1853.) Jahresber. 1853. I, 29.
185. Derselbe. Der Gehalt des Blutes an gefärbten Blutkörperchen approximativ bestimmt nach der bei methodischer Verdünnung des Blutes entstehenden Färbung. ibid.
186. Derselbe. Blutkörperchenzählung u. farbeprüfende Methode. Prag. Vierteljahrsschr. f. d. pract. Heilk. 1854. p. 11.
187. Derselbe. Grösse, Zahl, Volumen, Oberfläche u. Farbe der Btutkörperchen bei Menschen u. Thieren. Zeitschr. f. rat. Med. 1864. Bd. 20. S. 258.
188. Widowitz, J., Hämoglobingehalt des Blutes gesunder u. kranker Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXVII. S. 380 u. Bd. XXVIII. S. 25. 1888.
189. Wilbouchewitsch, De l'influence des préparations mercurielles sur la richesse du sang en globules rouges et en globules blancs. Arch. de phys. norm. et pathol. p. 509. 1874.
190. Willcocks, F., Some comparative observations on the blood in chlorosis and pregnancy. The Lancet. Decb. 3. 1881. S. 944.
191. Derselbe. Large and small doses of iron in Anaemia. The Brit. med. Journ. Nvbr. 13. 1886. S. 921.
192. Winkelmann, K., Hämoglobinbestimmung bei Schwangeren u. Wöchnerinnen mittelst des Hämometers von Fleischl. Inaug.-Diss. Heidelberg 1888.
193. Wiskemann, H., Spectralanalytische Bestimmungen des Hämoglobingehalts des menschlichen Blutes. Zeitschr. f. Biol. Bd. XII. S. 434. 1876.
194. Worm-Müller, J., Om Tälingen af de röde Blodlegemer efter Malassez's Methode. (Arch. for Mathemat. og Naturvidenskab. Cristiania 1876.) Jahresb. 1879. I, 125.
195. Derselbe. Om Forholdet mellem Blodlegemernes Antal og Blodets Farvekraft. Ibid.
196. Zaeslein, Th., Blutkörperchenzählungen u. Blutfarbstoffbestimmungen bei Typhus abdominalis. Inaug.-Diss. Basel 1881.

197. Zander, Zur Lehre von der Aetiologie, Pathogenie u. Therapie der Chlorose. Virch. Arch. Bd. 84. 1881.
198. Ziemssen, v., Die subcutane Blutinjection. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 36. p. 169. 1885.
199. Derselbe. Ueber subcutane Blutinjection, Salzwasserinfusion und intravenöse Transfusion. (Klin. Vorträge. III. Leipzig 1887.) Centralbl. f. klin. Med. 1887. S. 880.

Druckfehler-Berichtigung.

Seite 112, Zeile 115 lies: „Quecksilberbehandlung“ statt Hämoglobinbehandlung.
= 112, = 119 u. 120 lies: „Quecksilber“ statt Hämoglobin.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

Inhaltsverzeichniss.

Seite

Geschichtliche Entwicklung der Methoden der Blutkörperchenzählung 1
1. Methoden zur Zählung der rothen Blutkörperchen 1
2. Methoden Zur Zählung der weissen Blutkörperchen 11
Methoden der Hämoglobinbestimmung 13
Zweckmässigkeit und Zuverlässigkeit der Methoden der Blutkörperchenzählung 21
1. Entnahme des Blutes 22
2. Abmessung und Verdünnung des abgemessenen Blutvolums . . . 28
3. Abgrenzung des zur directen mikroskopischen Untersuchung bestimmten Quantums der Blutmischung 37
4. Zählung der Blutkörperchen in dem abgegrenzten Volumen der Blutmischung 40
Constante Fehler der Zählmethoden 43
Variable Fehlergrenzen der Zählmethoden 48
Zuverlässigkeit der Hämoglobinbestimmung 64

Physiologischer Theil 72
Gehalt des menschlichen Blutes an rothen und weissen Blutkörperchen und Hämoglobin 72
Physiologische Schwankungen 79
1. Individuelle Verschiedenheiten 79
2. Einfluss der Constitution, der Ernährung und der Lebensweise . 79
3. Einfluss des Geschlechts 84
4. Einfluss des Lebensalters 85
5. Einfluss der Tageszeiten und der Nahrungsaufnahme 87
6. Verhalten des Capillarblutes in verschiedenen Körpergegenden und unter verschiedenen Bedingungen 98
7. Einfluss der weiblichen Geschlechtsfunctionen 104
Menstruation 104
Gravidität 107
Einfluss verschiedener Medicamente und therapeutischer Massnahmen auf die Blutkörperchenzahl 110
Eisen 110
Arsen 110
Quecksilber 111
Bleiintoxication 113

Seite
Leberthran 114
Tonica 115
Aetherische Oele 115
Wirkung der Laxantia, Diuretica und Diaphoretica 116
Wirkung des Aderlasses auf die Blutzusammensetzung 119
Wirkung der Transfusion und subcutanen Injection von Blut und Kochsalzlösung auf die Menge der färbenden Elemente 123

Pathologischer Theil 126
Allgemeine Vorbemerkungen 126
Einfache oder primäre Anämie 131
Chlorose 140
Leukocytose 163
Leuchämie 164
Pseudoleuchämie 169
Acute fieberhafte Krankheiten 174
Einfluss des Fiebers auf die Blutconstitution 174
Typhus abdominalis 176
Pneumonie 178
Scarlatina, Variola, Erysipel 180
Angina und Diphtherie 181
Acuter Gelenkrheumatismus 183
Intermittens und Recurrens 183
Acute und chronische Eiterungen 187
Chronische Krankheiten 189
Tuberculosis pulmonum 189
Chronische Herzkrankheiten 194
Nephritis 199
Diabetes mellitus 200
Syphilis 202
Ulcus ventriculi, Gastrectasie 204
Carcinom 207
Bedeutung der Blutuntersuchungen für die Diagnose . . 212
Bedeutung der Blutuntersuchungen für die Therapie . . 218
Literaturverzeichniss 235

*Ydl 4. 36